FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1965

n° 669

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean Pierre, Germain LUTON

né le 7 juillet 1933 à Chamalières (Puy de Dome)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le : 1965.

RETENTISSEMENTS ENDOCRINIENS DES SYNDROMES DE DENUTRITION CHEZ L'ADULTE

(L'anorexie mentale, exceptée)

Président : M. H. BRICAIRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1965 n°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean Pierre, Germain LUTON

né le 7 juillet 1933 à Chamalieres (Puy de Dome)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

RETENTISSEMENTS ENDOCRINIENS DES SYNDROMES DE DENUTRITION CHEZ L'ADULTE

(L'anorexie mentale, exceptée)

Président : M. H. BRICAIRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Broussais	LENÈGRE (J.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534910_0011

A la mémoire de mon arrière Grand'Père
Le Docteur Etienne Alfred LUTON
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Directeur de L'Ecole de Médecine de Reims
(I830 - I896)

A la Mémoire de mon Gran'Père
Le Docteur Ernest LUTON
Ancien Interne Provisoire
des Hôpitaux de Paris
Médecin des Hôpitaux de Reims
(I864-I9I6)

A la Mémoire de mon Grand'Père
le Docteur Adrien PIATOT
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Président de la Société d'Hydrologie
et de Climatologie Médicales de Paris
(I870-I943)

A la mémoire de mon Père
le Docteur Pierre LUTON
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Doyen Honoraire de la Faculté mixte de Médecine
et de Pharmacie de Clermont-Ferrand
(I898 - I956)

A ma Mère,

A ma Femme,

A mon Fils,

A ma Famille,

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur H. BRICAIRE,

Qu'il trouve ici l'expression
déférente de mes remerciements
pour l'honneur qu'il m'a fait en
acceptant la présidence de cette Thèse.
Qu'il soit assuré de mon profond
attachement et de toute ma
reconnaissance pour la bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.

A Monsieur le Docteur J. LEPRAT

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a inspiré ce travail.

En témoignage de ma profonde gratitude pour les conseils qu'il n'a cessé de me donner, avec l'assurance de mes sentiments dévoués.

A Monsieur le Professeur J. DECOURT

En témoignage déférent de
ma reconnaissance pour m'avoir
admis parmi ses élèves, et en
l'assurant de mon respectueux
dévouement.

A Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE

En gage de mes sentiments
déférents et reconnaissants pour
l'accueil qu'il a bien voulu me
réserver et pour l'enseignement
reçu dans son Service.

A Monsieur le Professeur P. RAMBERT

En remerciement de sa sollicitude et de l'aide qu'il m'a apportée dans l'élaboration de ce travail. Qu'il soit assuré de mon respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur R. BASTIN

Qu'il soit assuré de ma profonde reconnaissance pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de me donner au cours de mon externat et de mon internat, et pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

A Monsieur le Docteur HARDOUIN,
Médecin des Hôpitaux

avec mes remerciements
respectueux pour les observations
qu'ils ont eu l'obligeance de
me communiquer.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

Externat : Monsieur le Docteur A. RICHARD
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Monsieur le Professeur E. BERNARD
Monsieur le Professeur M. MOUQUIN (in memoriam)
Monsieur le Professeur P. MOLLARET

Externat en premier :

Monsieur le Docteur J.P. MAY
Monsieur le Professeur E. BERNARD

Internat : Monsieur le Docteur P. de GRACIANSKY
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Monsieur le Professeur Agrégé J.B. BOUVIER
Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE
Monsieur le Professeur P. RAMBERT
Monsieur le Professeur H. BRICAIRE
Monsieur le Professeur J. DECOURT

A Monsieur le Professeur R. JUDET

A Monsieur le Professeur B. KREIS

A Monsieur le Docteur P. AUBERT

A Monsieur le Professeur Agrégé A. BUGE

A Monsieur le Professeur Agrégé J. CAMBIER

A Monsieur le Professeur Agrégé H.J. CATHALA

A Monsieur le Professeur Agrégé M. CLOAREC

A Monsieur le Professeur Agrégé J. DEBRAY

A Monsieur le Professeur Agrégé R. ESCOUROLLE

A Monsieur le Professeur Agrégé J.L. DE GENNES

A Monsieur le Professeur Agrégé E. HOUSSET

A Monsieur le Professeur Agrégé L. ISRAEL

A Monsieur le Professeur Agrégé D. LAPLANE

A Monsieur le Professeur Agrégé L. MOREAU

A Monsieur le Professeur Agrégé R. TOURNEUR

A Monsieur le Professeur Agrégé QUICHAUD

A Monsieur le Docteur J. COURJARET

A Monsieur le Docteur Ch. GRUPPER

A Monsieur le Docteur J. JOLY

A Monsieur le Docteur Robert LECLERC

A Monsieur le Docteur J.P. MICHARD

A Monsieur le Docteur J. NALLET

Assistants des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur P. LAUDAT

A mes Conférenciers d'externat et d'internat

Monsieur le Docteur AICARDI

Monsieur le Professeur Agrégé R. TOURAINE.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Ils guidèrent mes premiers pas.
Qu'ils trouvent ici l'expression de
ma gratitude.

A tous ceux qui m'ont aidé dans l'élaboration
et la réalisation de ce travail.

- INTRODUCTION -

Des manifestations endocriniennes ont été souvent décrites et étudiées au cours d'affections digestives : chez le gastrectomisé, chez l'insuffisant hépatique, lors des malnutritions d'origine digestive et au cours des grandes cachexies organiques.

Ces quatre grands groupes d'affections très différentes seront responsables d'un état de dénutrition d'autant plus marqué que l'affection sera plus grave. Or, la dénutrition est capable à elle seule d'engendrer des manifestations endocriniennes. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'envisager les comparaisons qui peuvent exister entre les différentes manifestations endocriniennes des troubles nutritionnels précédemment cités, et d'essayer de préciser les facteurs communs qui permettent de les expliquer.

1°) - Notre matériel d'étude est composé de quatorze observations recueillies dans le service du Professeur BRICAIRE (Hôpital BICHAT et Hôpital COCHIN), dans le service du Professeur RAMBERT (Hôpital de la PITIE), et grâce à l'obligeance du Professeur Ch. DEBRAY et du Docteur HARDOUIN (Hôpital BICHAT).

Nous ferons parallèlement une étude comparative avec la littérature

2°) - De ce travail, seront éliminés :

- Les troubles du métabolisme phosphocalcique,
- Les divers troubles pancréatiques,

. Nous n'aborderons pas non plus les problèmes posés par l'hyperaldostéronisme des maladies ascitiques et oedémateuses, car il ne s'agit pas d'une anomalie endocrinienne vraie, mais d'une réaction secondaire aux modifications de volume liquidien de l'organisme.

. Les cachexies cancéreuses.

3°) - L'étude endocrinienne comprendra une étude clinique, biologique et anatomique.

4°) - Notre protocole d'exploration endocrinienne des maladies nutritionnelles a été le suivant : (nous donnerons à ce propos les techniques et les unités employées qui ne seront pas répétées ultérieurement)

a) Etude statique :

1) Dans les urines :

- I7 cétostéroïdes en milligramme par 24 heures - Méthode de COHEN & SALTER.

Normal I4 à I8 mg chez l'homme,
8 à I0 mg chez la femme.

- Déhydroépiandrostérone (D.H.A.) en milligramme par 24 heures - Méthode de JAYLE et MALASSIS.

Normal I0 à I5 % des I7 cétostéroïdes totaux

- I7 OH corticoïdes en milligramme par 24 heures - Méthode de PORTER et SILBER.

Normal 6 mg chez l'homme
4 mg chez la femme.

- Oestrogènes en microgramme par 24 heures - Méthode de JAYLE.

Normal 5 chez l'homme
I5 à 25 chez la femme.

- Prégnandiol en milligramme par 24 heures - Méthode de BONGIOVANNI.

Normal 2 à 4 chez l'homme
2 à 6 chez la femme.

- Prégnandiol en milligramme par 24 heures.- Méthode de BONGIOVANNI.

Normal inférieur à 0,3

- F.S.H. - Méthode biologique de HENRY, en unité-souris : 5, I0, 25, 50, I00.

2) Hyperglycémie provoquée par voie orale

Le sujet à jeun reçoit 50 grammes de glucose dissous dans de l'eau. La glycémie sera suivie de demi-heure en demi-heure.

3) Test d'élimination de l'eau : Ingestion (le sujet étant à jeun depuis la veille au soir) entre 7 et 8 heures du matin I5 millilitres d'eau par kilogramme de poids après évacuation vésicale. Les urines sont recueillies à 9 heures, à I0 heures, II heures et midi. On mesure la quantité et la densité des urines de chaque miction.

4) Exploration thyroïdienne :

- Cholestérol total : en gramme par litre,
- Réflexogramme achilléen :
  Normal entre 26/I00 et 35/I00 de seconde
  Hyperthyroïdie entre I6/I00 et 31/I00 de seconde.
  Hypothyroïdie entre 36/I00 et 72/I00 de seconde.
- Iodimie protidique : en microgramme pour cent (Dr. BESSON, Dr. PIETTE)
- Test de fixation à l'iode I3I.
- Epreuve à la triiodothyronine marquée (T3)
  Normale entre I2 et I8% - (Mlle TRUFFERT)

b) Etudes dynamiques qui ont été pratiquées dans l'ordre suivant :

- Epreuve au S.U. 48-85 (Métopyrone).

Nous avons administré par voie orale un gramme de SU 48-85 toutes les quatre heures pendant seize heures, soit quatre grammes, les urines étant recueillies pendant deux fois vingt quatre heures à compter de la première prise.

- Test de THORN :

Nous avons perfusé 25 unités d'A.C.T.H. (ou 75 unités d'ACTH récentes) dans 500 millilitres de soluté glucosé isotonique en 8 heures, les urines étant collectées pendant vingt quatre heures à partir du début de la perfusion.

- Test à l'iode I3I après T.S.H.

Pendant six jours nous avons injecté par voie intra-musculaire une ampoule de T.S.H. soit cent unités par jour. Un test à l'iode I3I était refait au 7ème jour.

- Test aux gonadotrophines chorioniques :

Tous les jours, pendant six jours le malade reçoit 3 milligrammes de Dexaméthasone en trois prises. On injecte le Ier, le 2ème et le 3ème jour, 5.000 unités de gonadotrophines chorioniques. On recueille les urines des 24 heures au 6ème jour.

- Quant aux tests à la post-hypophyse, à la pitressine ou aux pyrogènes nous n'avons pu les effectuer dans cette étude, l'exploration endocrinienne indiquée étant à elle seule déjà longue chez ces malades fatigués.

c) - Ce protocole d'étude n'est en fait que théorique et mérite des réserves.

Il est très difficile de pouvoir envisager chez un malade fatigué en quelques jours, d'une part, le bilan de l'affection causale souvent long et complexe et d'autre part, le bilan endocrinien proposé.

L'état de dénutrition, l'importance des lésions endocriniennes imposent

parfois une thérapeutique d'urgence sans que l'on ait pu faire une exploration de base.

Cette étude nutritionnelle et endocrinienne ne peut prendre toute sa valeur que si elle est répétée régulièrement, parallèlement à l'évolution de l'affection causale. Mais ces explorations itératives sont très difficiles à obtenir.

5°) - Nous nous proposons d'étudier successivement :

a) Dans une première partie les différentes observations que nous avons classées en quatre chapitres :

- manifestations endocriniennes des cirrhotiques - à propos de 4 observations.
- manifestations endocriniennes des gastrectomisés - à propos de 3 observations.
- manifestations endocriniennes des malnutritions d'origine digestive - à propos de 4 observations.
- manifestations endocriniennes des cachexies organiques - à propos d'une observation.

A l'occasion de chacun de ces chapitres nous ferons une étude comparative de la littérature.

b) Dans une deuxième partie, nous ferons une synthèse des différentes manifestations endocriniennes des troubles nutritionnels observés.

c) Dans une troisième partie, nous rechercherons les facteurs communs existant entre les maladies causales et le retentissement endocrinien

d) Dans une quatrième partie nous ferons une comparaison entre les troubles endocriniens observés et ceux qui ont été décrits au cours de l'hémochromatose.

e) Dans une cinquième partie nous envisagerons le problème des dénutritions exogènes de façon comparative à propos de deux observations.

f) Dans une sixième partie nous rappellerons les grandes lignes de la conduite thérapeutique.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I

LES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES DES CIRRHOTIQUES

Les observations.

OBSERVATION N° I

Jeanne LA...., 54 ans, sans profession, est hospitalisée dans le service du Professeur BRICAIRE d'Octobre I964 à Février I965 pour cirrhose et polynévrite des membres inférieurs avec retentissement polyendocrinien.

I°) Résumé de l'observation.

Altération de l'état général avec diarrhée et vomissements depuis quelques semaines chez une femme de 54 ans, sans domicile fixe et sous dénutrie (cette malade ne mangeait, depuis plusieurs mois, que du pain et de la charcuterie et buvait environ I litre de vin par jour, et deux litres de cidre par 24 heures). On n'a pu faire préciser la durée exacte de l'intoxication.

II°) - Antécédents.

En I940, une tuberculose ganglionnaire et pulmonaire.

En I960, une hystérectomie totale avec annexectomie, suivie de bouffées de chaleur qui ont cessé progressivement et disparu depuis un an.

III°) - Examen à son entrée

La malade est très fatiguée, consciente, apyrétique.

47,500 Kg pour I,58 m

On est frappé par la pâleur généralisée avec décoloration des muqueuses en particulier des aréoles et des mamelons.

La peau est sèche, mais les aisselles sont légèrement humides.

Les cheveux sont très fins, clairsemés,

Les poils pubiens sont encore assez fournis.

Les poils axillaires ont presque disparu.

Il y a des ecchymoses multiples.

Le foie est augmenté de volume : I5 cm sur la ligne mamelonnaire, ferme à bord antérieur tranchant.

Il n'y a : pas de splénomégalie
pas d'ascite

Il y a une légère circulation collatérale sus-ombilicale

Le coeur est régulier, les bruits sont normaux, la tension artérielle est à 9,5/6

L'examen pulmonaire est normal.

Les aires ganglionnaires et l'examen génito-urinaire sont normaux.

On ne percoit pas le corps thyroïde.

L'examen neurologique permet de constater une diminution globale de la force musculaire des membres inférieurs à prédominance distale et sur les extenseurs (pieds varus équin) hypotonie.

Les réflexes ostéo-tendineux, rotuliens sont présents, symétriques; achilléens abolis à gauche, très faibles à droite.

Il existe des troubles sensitifs, crampes nocturnes; la pression des muscles est très douloureuse, une hypoesthésie douloureuse est notée. Enfin, l'amyotrophie est importante.

Au total :

Chez une femme de 54 ans, éthylique, évolution d'une cirrhose et d'une polynévrite des membres inférieurs, s'accompagnant secondairement de manifestations polyendocriniennes.

IV°) Bilan para-clinique général -

Urines : normales

Urée : 0,30 g/litre

Glycémie : 0,80 g/litre

Numération formule sanguine : globules rouges 2.920.000

hémoglobine 70 %

Valeur globulaire	I,02
Globules blancs	8.000
(polyneutrophiles 7I %	
(polyéosinophiles 1 %	
(lymphocytes 28 %	
Plaquettes	I95.000

Vitesse de Sédimentation : 5 à la première heure,
I8 à la deuxième heure.

Moelle sternale :

Myéloblastes	I	
promyélocytes	3	
myélocytes neutrophiles	20)	
éosinophiles	1)	
métamyélocytes	I0)	54 %
polynucléaires neutrophiles	31)	
éosinophiles	2)	
Lymphocytes	2	
cellules réticulées	I	
plasmocytes	I	
érythroblastes basophiles	I3)	
acidophiles	4)	37 %
neutrophiles	20)	
Mitoses	I	

Pyruvinémie : I5 mg/litre (normal 7 ± 4 mg)

Examen électrique des membres inférieurs (Docteur STROUZER) :

Conclusion : l'examen électrique confirme la polynévrite du membre inférieur mise en évidence par l'examen électrique.

Radio pulmonaire : normale

Electrocardiogramme : normal

V°) - Bilan hépatique

Taux de prothrombine : 100 %

Transaminases S.G.P.T. : 13 unités

S.G.O.T. : 20 unités

Bilirubine : totale 8 mg/litre

Cholestérol total : 1,90 g/litre

estérifié: 1,10 g/litre

Réaction de floculation : Thymol 5 U.V.

Kunkel zinc 65 U.V. (normal 15-25)

Kunkel phénol 25 U.V. (normal 15-50)

Hanger 0

Les protides sanguins : 47 g/litre

Electrophorèse albumine 48,5 %

Globuline α 1 8,5 %

α 2 10 %

β 13 %

γ 20 %

Laparoscopie (pratiquée par le Docteur Bellanger)

"Très nombreuses adhérences . . A gauche, la face antérieure du foie est entièrement adhérente au péritoine antérieur; la face inférieure du lobe gauche est ainsi soulevée. On la voit très bien; le volume du lobe gauche semble normal. La couleur est nettement plus pâle. La surface est lisse; on ne constate aucun nodule tumoral ou de cirrhose. Le bord antérieur est mince, tranchant.

A droite, une petite surface de la face antérieure du lobe droit est seulement visible. Elle présente le même aspect qu'à gauche.

Le reste de la cavité péritonéale n'a pu être explorée en raison des adhérences.

En conclusion, foie d'aspect stéatosique. Sclérose modérée".

Transit oesophagien et gastro-duodénal : absence de varices oesophagiennes visibles, transit gastro-duodénal normal.

VI°) - Bilan endocrinien paraclinique

F.S.H. résultat négatif à 5 unités souris

Hyperglycémie provoquée : témoin 0,85 g/litre
30 minutes I,I0 g/litre
I heure I,I0 g/litre
I heure 30 0,80 g/litre
2 heures 0,85 g/litre

Bilan thyroïdien : cholestérol total I,90 g/litre
réflexogramme 360
iode I3I à la 6ème heure 31 %
à la 24ème heure 39 %

Bilan stéroïdien :

	BASE	METOPYRONE				A.C.T.H.			
		Base 1è jour	Base 2ème jour	Base 1è jour	2èjour	Base 1è jour	2èjour		
Volume	I620	750	800	I000	630	9I0	I 250	400	
7 céto totaux	6,7	2,5	2,5	4,I	2,4	2,5	8,2	3	
H.A.	0,9								
7 O.H.	3,2	I,7	I	I,8	3,4	I,4	4,2	0,4	
estrogènes	II								
regnandiol	I,4								
regnanetriol	0,2								

VII°) Evolution

Grâce à une suralimentation, une vitaminothérapie BI et au traitement symptomatique de la diarrhée et des troubles digestifs, au bout d'un mois, Madame LAM... va beaucoup mieux; 51 Kg; T.A. I4,5/8, et au bout d'un mois et demi 53 Kg, 500; T.A. I6/I0.

Un nouveau bilan est pratiqué :

Glycémie	0,90 g/litre
Calcium sanguin	95 mg/litre
urinaire	64 mg/24 heures
Phosphore sanguin	41 mg/litre
urinaire	830 mg/24 heures

Numération globulaire (Mme COMBRISSON)

Globules rouges	3 750 000
Hémoglobine	83,5 %
Valeur globulaire	I,I
réticulocytes	I,2 %
Globules blancs 4 600	
polyneutrophiles	56
polyéosinophiles	5
monocytes	6
lymphocytes	33

Masse sanguine (Mme COMBRISSON)

	malade	normal
Volume sanguin total	3 250 cm3	3 600 cm3
Volume plasmatique total	2 100 cm3	2 250 cm3
Volume globulaire total	1 150 cm3	1 350 cm3

hématocrite			41 %
Protides totaux			72 g.
Electrophorèse :	albumine		51,5 %
	globuline	1	3,5 %
		2	9 %
			I6,5 %
			I9,5 %

- Bilan endocrinien

F.S.H. positive pour 25 unités souris.

Test à l'eau : Normal

Hyperglycémie provoquée :	témoin	0,75 g/litre
	30 minutes	I,32 g/litre
	I heure	I,26 g/litre
	I heure 30	I,06 g/litre
	2 heures	0,68 g/litre

Stéroïdes de base :	volume	1 500
	I7 céto.	6,50
	D.H.A.	3
	I7 OH	3,6

OBSERVATION N° 2

Elisabethe QUE..., 48 ans, sans profession, est hospitalisée dans le ser service du professeur BRICAIRE de Mai I964 à Octobre I964 pour cirrhose éthylique.

I°) - Histoire de la maladie -

Cirrhose éthylique reconnue en I956 bien compensée ujusqu'en I964. Les seuls symptômes étaient des troubles dyspeptiques et une hépatomégalie.

Trois semaines avant le début de l'hospitalisation vont apparaître :
- des oedèmes des membres inférieurs,
- un ictère généralisé,
- une ascite de grande abondance,
- des hémorragies viscérales (meloena) et cutanéo-muqueuses.

II°) - Antécédents -

Réglée à I3 ans et demi, cycles normaux, une grossesse avec accouchement normal d'une fille normale.

Ménopausée à 41 ans, quelques bouffées de chaleur pendant deux à trois ans.

Un éthylisme important depuis plusieurs années plus de deux litres de vin par jour, avec une alimentation très réduite, sans viande.

III°) - Examen -

A son entrée : pré-coma hépatique avec oedèmes, ascite, ictère, hémorragies cutanéo-muqueuses et viscérales.

D'urgence est entreprise une réanimation :
(Rocmaline (acide D.L. malique - L. arginine HCL)
(Vitaminothérapie BI B6
(Vitamine K1
(Glucose
(Régime désodé
(Antibiotiques

Une amélioration se poursuit progressivement , et secondairement des petites ponctions sont pratiquées pour tenter d'assécher l'ascite.

- Deux mois plus tard une exploration plus complète peut être envisagée

Il s'agit d'une malade subictérique, avec varicosités des pommettes, trémulante, très amaigrie, apyrétique.

Il existe une ascite de moyenne importance avec circulation collatérale porto-cave et cave-cave. Après ponction, l'examen permet de préciser que le foie est augmenté de volume : I8 cm sur la ligne mamelonnaire, très dur, paraissant régulier.

Il n'y a pas de splénomégalie, pas d'hémorroïdes externes.
Les bruits du coeur sont normaux, la tension artérielle à I2/7, les vaisseaux sont normalement perçus.
L'examen pulmonaire est normal.
A l'examen neurologique on note :
. Une abolition des réflexes ostéo-tendineux, rotuliens et achilléens ainsi qu'une amyotrophie très importante.

Les téguments sont minces, atrophiques, avec aspect érythrosique, de la face, il existe de nombreux angiomes stellaires et taches rubis, de nombreuses ecchymoses.

Une dépilation totale est observée: cils, sourcils, aisselles. Ces régions sont sèches.
La région pubienne et le cuir chevelu sont très clairsemés
Les seins sont atrophiques, les mamelons dépigmentés.
On ne perçoit pas le corps thyroïde.

Il n'y a pas de ligne ombilico-pubienne.

Au total, cirrhose éthylique décompensée avec retentissement polyendocrinien.

IV°) Bilan para-clinique général -

Urines : normales

Urée : 0,I0 g/litre

Glycémie : 0,95 g/litre

Numération formule sanguine :

Globules rouges		3 400 000
Hémoglobine		70 %
Valeur globulaire		I,05
Globules blancs		3 000
polyneutrophiles	27	
polyéosinophiles	5	
polybasophiles	0	
lymphocytes	64	
monocytes	4	

Vitesse de sédimentation : I8 mm à la Ière heure
40 mm à la 2ème heure

Ionogramme : sang-chlore I00,5 mEq/litre
sodium 139 mEq/litre
potassium 4,4 mEq/litre
(urinaire-chlore 56 mEq/24 h.
(sodium 20 mEq/24 h.
(potassium I42 mEq/24hh.

Radiographie pulmonaire : normale

Flectro-cardiogramme : normal

V°) - Bilan digestif -

Taux de prothrombine		24 %
cholestérol total		2 g/litre
estérifié		I g/litre
Tests de floculation :		
thymol		51 unités vernes
kunkel phenol		7I unités vernes
burstein		50 unités vernes
Wunderly		++++
Transaminases S.G.O.T.		50 unités
S.G.P.T.		I9 unités
Bilirubine totale		3 mg/litre
glycuro-conjuguée		2,5 mg/litre
Protides totaux		59,50 g/litre
Electrophorèse : albumine		35,5 %
globuline	α 1	8 %
	α 2	I0 %
	β	I5,5 %
	γ	34 %
Fer sérique		175 microgrammes
coefficient de saturation		58 %

Ascite

liquide jaune d'or. Rivalta positif

albumine	20 g/l
culot de centrifugation	
très peu abondant	
cellules endothéliales	95 %
lymphocytes et polynucléaires	
intacts	5 %
rares hématies	
absence de germes	

Transit oesophagien et gastro-duodénal :

absence de varices oesophagiennes visibles. Gastro-duodénite sur lésion

organique. Image d'invagination de la muqueuse pylorique dans la base du bulbe d'aspect inflammatoire.

VI°) - Bilan endocrinien paraclinique

Thyroïde (cholestérol total à 2 g/litre
(réflexogramme achilléen 32/I00 de seconde
(protein bound iodine 7 microgrammes %

F.S.H. Résultat négatif à 5 unités souris

Bilan stéroïdien

	Base	Base	A.C.T.H. avant	A.C.T.H. Ier jour
Volume urinaire	I030	I550	I330	1300
I7 céto totaux	2,4	3,2	2,9	7,I
D.H.A.	0,4	0,3		
I7 OH corticoïdes	2,5		4	5,2
Oestrogènes	5	5		
Pregnandiol	0,9	0,9		
Pregnanetriol	0,I	0,I		

VII°) - Evolution -

Après une période de stabilisation de trois mois un nouveau coma hépatique terminal survenait fin Octobre I964.

OBSERVATION N° 3

Robert LES... 40 ans, soudeur à l'arc, a été hospitalisé dans le service du professeur BRICAIRE à la demande de l'Hôpital Notre-Dame de Perpétuel Secours pour déficit endocrinien multiple du 30 Novembre I964 au 28 Janvier I965.

I°) - Résumé de l'observation

Depuis un an et demi apparaissent progressivement :

- une impuissance avec perte de la libido totale,
- surtout une asthénie prédominant le soir, le malade se réveille, relativement dispos le matin.
- un amaigrissement: le poids passe de 63 kg à 54 kg
- une anorexie globale,
- une perte progressive des poils
  - poils axillaires, thoraciques, pubiens, sourcils dans leur portion terminale,
  - le malade ne se rase plus que tous les I5 jours (autrefois tous les deux jours)
  - les cheveux chatains ont blondi relativement
- une pâleur, essentiellement de la face,
- une frilosité depuis peu de temps
- le malade a dû interrompre son travail définitivement en novembre I963

En Mars I964, il est hospitalisé à l'Hôpital Notre-Dame du Perpétuel Secours.

Une première exploration endocrinienne est pratiquée montrant un déficit surrénalien :

(I7 cétostéroïdes 2,9 mg

(I7 OH corticoïdes 2 mg

Une exploration thyroïdienne est normale :
iodémie protéique 6,9 gammas %
cholestérol total 2 g
Une anémie Globules Rouges 3 500 000
Une discrète leucopénie 5 760
Une hyperglycémie provoquée par voie orale était normale
Le malade est alors mis au traitement suivant :
. cortisone (voie orale) I5 à 20 mg/24 heures
. extraits thyroïdiens 5 à I0 cg/24 heures
. Androtardyl 250 mg en intramusculaire tous les mois

Une amélioration très incomplète est observée pendant deux à trois mois : l'asthénie régresse partiellement. La libido est réapparue et le malade aurait eu des rapports sexuels normaux.

Cette amélioration persistera quelques mois, et, malgré la thérapeutique de nouveau une aggravation de tous les symptômes précédemment notés se produira.

Le malade est alors hospitalisé dans le service.

II°) - Antécédents

Oreillons dans l'enfance sans orchite; à l'âge de I3 ans traumatisme de la jambe gauche qui est broyée : amputation de la jambe gauche au I/3 inférieur de la cuisse.

Aucun autre antécédent pathologique notable.
Fume 7 à 8 cigarettes par jour, boit un litre et demi de vin par jour.

III°) - L'examen

Le sujet fait nettement plus âgé que son âge réel

Pâleur de la face qui est un peu bouffie surtout au niveau des paupières supérieures et inférieures. On remarque un léger subictère.

Le reste des téguments est pâle; mais les organes génitaux, les mamelons sont normalement pigmentés. Il n'y a pas de raie brune ombilico-pubienne. Il n'y a pas

d'infiltration tégumentaire, sauf au niveau du membre inférieur où l'on observe un oedème bilatéral remontant au 1/3 inférieur de la jambe.

Il existe une dépilation très importante :

- faciale,
- Les cheveux sont fins, clairs, éclaircis, les sourcils sont dépilés dans leur partie externe
- axillaire : partielle
- pubienne, les poils sont rares, défrisés

Les ongles sont anormalement cassants.

- Le coeur :

- Les bruits sont normaux, la tension artérielle est à II/7 (le malade aurait habituellement I3 de maxima), le pouls est à 84.

- L'examen neurologique est normal dans son ensemble. A signaler quelques crampes du mollet nocturnes et très légère diminution de la force musculaire du releveur de pied.

- L'examen digestif : le malade ne présente aucun trouble digestif autre qu'une anorexie rebelle.

- Le foie est augmenté de volume : I7 cm sur la ligne mamelonnaire, sa surface lisse, sa consistance ferme.

- Il n'y a ni splénomégalie ni ascite ni circulation veineuse collatérale ni hémorroïde.

- La langue est rouge, lisse, dépapillée.

- L'examen pulmonaire est normal.

<u>L'appareil uro-génital</u> :

Les testicules sont normaux tant dans leur sensibilité que dans leur volume.

Il existe des tâches rubis et une érythrose palmaire

Le corps thyroïde n'est pas perçu

Il n'y a pas de gynécomastie

Enfin, au niveau du membre inférieur on note une dermo-épidérmite infectieuse et l'oedème déjà signalé.

<u>Au total</u>, déficit polyendocrinien évoluant depuis un an et demi chez un sujet de 40 ans, éthylique, porteur d'une hépatomégalie.

IV°) - Bilan para-clinique général -

Urines : normales

Numération formule sanguine :

Globules rouges		2 300 000 (légère anisocytose)
Hémoglobine		45 %
Valeur globulaire		I
Hématocrite		24 %
Globules blancs		8 700
	polyneutrophiles 54 %	
	polyéosinophiles I %	
	lymphocytes 39 %	
	monocytes 6 %	

Vitesse de sédimentation : 2 mm à la première heure
5 mm à la 2ème heure

Ionogramme sanguin

chlore	I05 mEq/litre
sodium	I4I mEq/litre
potassium	3,85 mEq /litre

Bilan phospho-calcique

phosphore sang	36 mg/litre
urines	78 mg/24 h
calcium sang	92 mg/litre
urines	210 mg/litre

Protides sanguins : 44,50 g/litre

Electrophorèse

albumine	43 %
globuline αI	8 %
α2	I3 %
β	I4,5 %
γ	21,5 %

Radiographie pulmonaire : normale

Electro-cardiogramme : normal

V°) Bilan hépatique

Cholestérol	total	0,90
	estérifié	0,50
Transaminases	SGOT	5 unités
	SGPT	6 unités
Taux de prothrombine		95 %
Protides et électrophorèse	déjà vus.	
Fer sérique		II8 microgrammes pour I00 ml
	taux de saturation	55 %
Activité glycoronidase du sérum		I I00 unités
B.S.P.		
Clearance de la B.S.P.		0,I29 (Nle 0,I45 ± 0,035)

Transit gastro-duodénal : absence de varices oesophagiennes. Petite ampoule épiphrénique visible pendant la déglutition. Discrète gastro-duodénite.

VI°) - Bilan endocrinien -

Bilan surrénalien :

	BASE	Métopyrone Ier jour	Métopyrone 2è jour	BASE	A.C.T.H. Ier jour	A.C.T.H. 2ème jour
Volume urinaire	I250	590	I650	2950	2420	I880
I7 cétostéroïdes totaux	5,5	3,4	6,I	9,5	6,I	3,5
I7 OH corticoïdes	2,2	3	7,6	3,6	I3,2	2,5
DHA	0,6					
Oestrogènes	< à 5					

Bilan thyroïdien :

Cholestérol total	0,90 g/litre
Protein Bound iodin	7 microgrammes %
Réflexogramme achilléen	260
T 3	I8 %
Iode I31I	(I9 % à la 6ème heure (21 % à la 24ème heure.

Test au Néomercazole (I131)

avant	après Néomercazole
(6ème h I9 %	(I0 %
(24ème h 21 %	(23 %

F.S.H. incident de laboratoire

Hyperglycémie provoquée :

témoin	0,65 g/litre
30 minutes	I,I0 g/litre
I heure	I,40 g/litre
I heure 30	I,30 g/litre
2 heures	I g/litre

VII°) - Evolution

La thérapeutique suivante est entreprise :

(régime de suralimentation peu salé
(transfusion (I litre 750 au total)
(perfusion régulière de sérum albumine pendant trois semaines
(vitaminothérapie
(potassium
(cortisone par voie orale 50 mg jusqu'à I0 mg par jour

Au bout d'un mois et demi, l'état général est meilleur, le malade a repris pris deux kilos. Il n'y a plus d'oedème du membre inférieur. On note un brunissement de la peau et des cheveux. La tension artérielle est à I3/8

. Numération formule sanguine :

Globules rouges	4 400 000
hémoglobine	90 %
valeur globulaire	I,0I
globules blancs	I9 800

polyneutrophiles	66 %
polyéosinophiles	I %
lymphocytes	26 %
monocytes	7 %

Ionogramme sanguin

chlore	3,70 g/litre
sodium	3,29 g/litre
potassium	0,I42 g/litre

Protides totaux 70 g

Hyperglycémie provoquée

témoin	I,05 g/litre
1	I,45 g/litre
2	I,60 g/litre
3	I,70 g/litre
4	I,40 g/litre

F.S.H. + à 25 unités souris.

OBSERVATION N° 4

1 André FES... 48 ans, chauffeur de chaudière, est hospitalisé dans le service du Professeur BRICAIRE du I4 Octobre 1964 au 9 Décembre I964, pour une gynécomastie.

I°) Résumé de l'observation

Depuis près d'un an, le patient constate l'apparition rapide d'une gynécomastie d'abord à droite, puis quinze jous plus tard cette dernière se bilatéralise Assez rapidement elle devient importante, douloureuse, accompagnée de bouffées de chaleur localisées au visage avec hypersudation. Parallèlement, le sujet constate une diminution de la fonction sexuelle avec impuissance et perte de la libido depuis un mois. Enfin, il convient de signaler une altération de l'état général, avec amaigrissement modéré 4 à 5 Kg en un an.

II°) Antécédents -

Dans les antécédents, on retrouve un traumatisme crânien avec perte de connaissance de 24 heures à l'âge de I7 ans.

Un stripping pour varices en I947

Surtout une intoxication éthylique importante. Il n'aurait pris aucun médicament récemment.

III°) - L'examen

Il s'agit d'une gynécomastie bilatérale, harmonieuse avec développement de l'aréole mammaire.

La pilosité est normale.

Les téguments ont un aspect normal

Le coeur est régulier, les bruits sont normaux, la tension artérielle est à I4/7.

L'abdomen est souple

Le foie est un peu augmenté de volume, débordant de deux travers de doigt, I6 cm sur la ligne mamelonnaire

Il n'y a pas de splénomégalie

Les poumons, le système nerveux, les aires ganglionnaires : R.A.S.

Les testicules sont de petits volumes, sensibles: les épididymes sont normaux.

Au total, gynécomastie harmonieuse évoluant depuis près d'un an chez un éthylique, sans notion d'intoxication médicamenteuse. De ce fait, est discutée en premier lieu une insuffisance hépatique avec trouble de la conjugaison hépatique.

IV°) Bilan paraclinique général -

Urines normales

Glycémie		0,85
Numération formule sanguine :		
globules rouges		4 000 000
Hémoglobine		80 %
Valeur globulaire		I
globules blancs		9'900
polyneutrophiles	66 %	
polyéosinophiles	3 %	
lymphocytes	28 %	
monocytes	3 %	
Vitesse de sédimentation		I6 mm à la Ière heure
		40 mm à la 2ème heure

Radiographie pulmonaire : normale

V°) - Bilan hépatique

Cholestérol total	2,15 g/litre
estérifié	I,25 g/litre
taux de prothrombine	I00 %
Phosphatases alcalines	2,7 U.F. NP (normale 0,8 à 3 U.P.N.P.)
Transaminases SGOT	ⅢO unités
SGPT	7 unités
B.S.P. clearance	0,I9I (Nle 0,I45 ± 0,045)
Test de floculation	
Thymol	7 unités Vernes
Hanger	0
Kunkel zinc	46 unités Vernes (Nl. I5 à 25)
Kunkel Phénol	26 Unités Vernes (Nl. I5 à 50).

Activité glycuronidase : 600 unités - Très en faveur d'une insuffisance hépatique.

VI°) - Bilan endocrinien -

- Selle turcique : Normale,
- Champ visuel : normal au Goldman
- Rétropneumopéritoine : le décollement de la loge rénale droite est moins net qu'à gauche. Les régions surrénales sont bien visibles, de volume normal non déformées.

- F.S.H. : positives à I0 unités souris
- négatives à 25 unités souris
- Cholestérol : 2 g I5/Litre

	Base	Métopyrone Base Ie jour	2è jour		A.C.T.H. Base Ie Jour	2è jour		Gonadotrophine sous freination au I2è jour
Volume urinaire	830	2200	I930	I5I0	830	I050	II70	I790
I7 Cétostéroïdes totaux	9,I	I0,3	II	I4,I	9,I	23,7	I4,4	5,9
D.H.A.	I,I	I	2,I	2				2,8
I7 OH corticoïdes	2,6	5,5	5,3	I0,3	2,6	I3,9	5,4	0,8
Oestrogènes	35	26	38	I5				8

En conclusion, gynécomastie bilatérale, isolée, apparue depuis un an et demi chez un homme de 48 ans. L'examen clinique, les résultats des dosages hormonaux, (surtout ceux concernant les oestrogènes) permettent de penser que le trouble siège au niveau de la glycuro-conjugaison des oestrogènes, en faveur de laquelle plaideraient :

- le terrain éthylique
- l'insuffisance hépatiquenbiologique
- le taux de l'activité glycurodinase du sérum.

OBSERVATION N° 5

Pierre LEC... 55 ans, terrassier, est hospitalisé dans le service du Professeur RAMBERT (Hôpital de la Pitié) pour un éthylisme chronique de Janvier I964 à Mars I964.

I°) - Histoire de la maladie -

Depuis près de deux ans sont apparus successivement :

- une fatigabilité de plus en plus marquée des membres inférieurs, à son entrée à l'hôpital le malade est grabataire (il ne travaille plus depuis deux ans)
- des douleurs discrètes des membres inférieurs : crampes et hyperesthésies.
- surtout une altération importante de l'état général avec :
  - amaigrissement de I2 kg en deux ans (pesait antérieurement 65 kg pour I,70 m)
  - asthénie +++ avec apathie, somnolence
  - frilosité.

II°)b- Antécédents -

Une fracture du crâne avec perte de connaissance en I937. Hospitalisation d'un mois à l'hôpital de Saint Quentin.

Aucun autre antécédent pathologique notable, mais des habitudes de grand éthylique. Monsieur LE... avoue trois litres de vin, plusieurs verres d'alcool, deux à trois litres de bière par 24 heures. Enfin, son alimentation était très restreinte depuis six mois, à base de pain et de charcuterie.

III°) - Examen -

Chez ce malade grabataire, ce qui frappe d'emblée c'est un aspect vieillot (on lui donne facilement 70 ans).

Apyrétique, il est d'une pâleur extrême avec dépigmentation du mamelon mais les muqueuses paraissent relativement colorées.

Il existe une dépilation importante axillaire, thoracique et pubienne. Les cheveux sont très fins, assez rares (on ne peut faire préciser la date exacte du changement de coloration de ces cheveux antérieurement bruns). La peau est fine, assez sèche, mais les sécrétions sudorales ne sont pas entièrement taries.

Le poids est de 52 kg 250 pour Im 70

L'examen neurologique confirme le diagnostic de polynévrite des membres inférieurs, soupçonnée devant la démarche steppante de ce malade. Il s'agit d'une polynévrite importante avec troubles trophiques.

L'examen digestif précise une anorexie globale, des troubles dyspeptiques surtout matinaux (pituites). On retrouve une hépatomégalie discrète (I4 cm sur la ligne mamelonnaire), assez dure. Il n'y a ni ascite, ni splénomégalie, ni circulation veineuse collatérale, ni hémorroïdes.

L'auscultation cardiaque est normale. La tension artérielle est à 12/8. Les artères sont normalement perçues.

L'examen pulmonaire est normal.

La thyroïde n'est pas perçue

Les aires ganglionnaires sont libres.

La cavité bucco-pharyngée est normale

Sur le plan génital, il existe une impuissance progressivement croissante depuis 5 ans, avec perte de la libido, et une atrophie testiculaire droite avec perte de la sensibilité du testicule.

Il n'y a pas de manifestations psychiques, mis à part une apathie une somnolence diurne, et une certaine euphorie.

Au total, homme de 55 ans, présentant une polynévrite, une hépatomégalie d'origine éthylique, et surtout des manifestations polyendocriniennes du type panhypopituitarisme.

IV°) - Bilan para-clinique général -

Urines normales	
Glycémie	I,05 g/litre
Urée	0,27 g/litre
Acide urique	33 mg/litre
Numération formule sanguine :	
globules rouges	3 670 000
Hémoglobine	78 %
Valeur globulaire	I,I
Globules blancs	
polyneutrophiles	62
polyéosinophiles	2
Lymphocytes	32
monocytes	4

Vitesse de Sédimentation : 47 mm à la Iere heure
87 mm à la 2ème heure

Moelle sternale

myéloblastes	3
promyélocytes	2
myélocytes neutrophiles	25
métamyélocytes	26
polyneutrophiles	34
polyéosinophiles	I
lymphocytes	4
monocytes	5
érythroblastes basophiles	I

érythroblastes
oxyphiles 33

Erythropoïèse de type normoblastique, moelle riche en éléments.

- masse sanguine

	Malade	Normale
Volume sanguin total	4 150	4 050
Volume plasmatique total	2 850	2 450
Volume globulaire total	I 300	I 600

- Hématocrite : 35,5 %
- Hémoglobine : 70 %

Calcium sang I00 mg/litre
urines 58 mg/24 heures

Phosphore sang 40 mg/Litre
urines I,6 g/litre

Pyruvicémie II mg/litre (Normale 7 $\pm$ 3)

Test au tryptophane :

	Diurèse	Acide xanthurénique en mg élément/24 h	Indol en mg éliminé par 24 h
jour avant	1 400	5,6	I4
jour pendant la prise de tryptophane	1 550	I3	8
Jour après	1 650	I,65	I6,5

Exploration électrique des membres inférieurs : forte hypoexcitabilité allant jusqu'à l'inexcitabilité des deux côtés mais plus à droite sans perte de la conductibilité nerveuse, sans signe de ralentissement.

Examen oculaire : normal (y compris le fond d'oeil)
Ponction lombaire : normale
Crâne : normal, hormis une calcification épiphysaire
Cliché thoracique : normal

V°) - Bilan hépatique -

Bilirubine totale	2 mg/litre
Cholestérol total	2 g/litre
estérifié	0,70 g/litre
Taux de prothrombine	I00 %
Fer sérique	80 microgrammes %
coefficient de saturation	28,5 %
cuivre sérique	I84 microgramme %
Bromesulfonephtaléine	
Ier prélèvement	28 % de la B.S.P. persiste
2ème prélèvement	7 % de la B.S.P. persiste
Protides totaux	59 mg/litre
Electrophorèse	
albumine	62 %
globuline	38 %
bloc $\beta\gamma$	
Lipides	6,7 g/litre

Laparoscopie (Docteur ETIENNE, service du Professeur Agrégé EDELMAN)

Le foie parait peu augmenté de volume, lorsqu'on se repère par rapport à la dépression de la paroi au raz du rebord costal. Sa surface est lisse très finement irrégulière. Sa coloration au niveau de la face supérieure est gris rose pâle. En dessous sa face inférieure est de coloration rouge vif (comme celui

des régénérations).

Ponction-biopsique du foie -(Mme CALMETTE)

Le petit fragment étudié n'est pas remanié par la sclérose mais il est le siège d'une surcharge graisseuse aboutissant à la vacuolisation d'un certainnnombre d'hépatocytes: foie de surcharge graisseuse dans lequel il faut cependant signaler la présence d'un petit nodule scléreux autour d'un canicule biliaire.

VI°) - Bilan endocrinien paraclinique

F.S.H. taux positif entre IO et 25 unités souris.

Hyperglycémie provoquée :

témoin	0,78
1	I,05
2	I,II
3	I,02
4	0,7I
5	0,7I
6	0,76

Test de l'élimination de l'eau : normal

Bilan thyroïdien :

Cholestérol total	2 g/litre
réflexogramme	330
Iodémie protéique	7,5 microgrammes %
Test à l'iode I3I :	
à la 3ème h	21 %
6ème h	26 %
24ème h	49,5 %
48ème h	55,5 %

Bilan stéroïdien

	BASE	METOPYRONE			A.C.T.H. après gonadotrophine		
		Base	Iè jour	2è jour	Ier jour	2è jour	chorionique sous Dectancyl
urèse	I850	2250	I930	I650	I800	2360	I920
éatinine	0,74	I,07	0,88	0,83	0,63	0,92	0,80
cétostéroïdes	4,3	4,9	I7,6	9,9	9,9	8,I	7,4
H.A.	0,4						
OH corticoïdes	3,4	2,5	5,I	6,I	I4,8	8,5	
strogènes	24						34

- COMMENTAIRES -

L'étude du retentissement endocrinien au cours des cirrhoses éthyliques a pu être effectuée chez cinq malades, schématiquement classés en deux groupes :

- un premier groupe où les manifestations endocriniennes paraissaient au deuxième plan chez ces malades porteurs d'une cirrhose éthylique manifeste (observations I, 2, 5). Dans deux cas, il s'agissait d'une cirrhose éthylique compensée. L'aspect seul de ces malades évoquait une atteinte pluri-endocrinienne, telle qu'on l'observe au cours du syndrome de panhypopituitarisme. Dans un cas, (observation 2) il s'agissait d'une cirrhose ictéro-ascitique.

- un deuxième groupe où les manifestations endocriniennes apparaissaient au premier plan. Elles avaient inquiété ces maladescet les avaient inscités à consulter. Dans un cas (observation 3) c'était un tableau clinique évoquant un panhypopituitarisme; dans l'autre cas (observation 4) une gynécomastie avait attiré l'attention du malade.

L'insuffisance hépatique devait être affirmée sur les résultats des explorations biologiques.

Chez deux malades il a été possible de faire un contrôle, très incomplet, il est vrai, après une amélioration des troubles nutritionnels.

Dans l'observation 3, l'aspect initial de panhypopituitarisme avait notablement régressé sur le plan clinique, en particulier les cheveux avaient repris

leur aspect brun antérieur.

Dans l'observation I, cliniquement une amélioration nette était notée, le taux des F.S.H. s'élevait, l'anémie se réparait, la courbe d'hyperglycémie plate au début reprenait un appect tout à fait normal.

I°) - L'INSUFFISANCE CORTICO-SURRENALE est retrouvée par de nombreux auteurs (6, I4, 25, I66 PELNER-GOLSTEIN et WALDMANN cités par 88)

1°) Elle peut rendre compte de certains signes cliniques comme l'asthénie, l'hypotension artérielle, peut-être une certaine perte de poids, mais dans nos observations nous n'avons jamais noté de pigmentation. Certains auteurs (93 - I69) retrouvent une pigmentation légère mais qui n'est pas du type addisonien.

2°) Les explorations biologiques pratiquées chez nos cinq malades ont permis de confirmer ces notions cliniques : élimination urinaire abaissée des I7 cétostéroïdes totaux, et des I7 hydroxycorticoïdes; perturbation des épreuves dynamiques, A.C.T.H. Métopyrone. Plusieurs auteurs confirment ce déficit cortico-surrénalien (86 - 88 - I09 - I35 - I58 - I68 - I9I). Les anomalies constatées étant attribuées à une lésion cortico-surrénale et gonadique secondaire à une insuffisance hypophysaire (135 - 168 - 205 - 214). Certains (86 - 88 FORBES cité par I05) estiment que les anomalies surrénaliennes des affections hépatiques ne sont pas spécifiques, car elles peuvent être observées lors des "maladies de l'adaptation", lors d'un grand nombre de maladies organiques graves avec asthénie. Ils considèrent que le trouble spécifique porte sur le métabolisme hépatique des hormones stéroïdes, tandis que la sécrétion cortico-surrénale diminuée ne serait pas spécifique (86).

3°) D'une manière plus analytique, l'étude de l'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes totaux chez nos cinq malades, s'est révélée basse, compte tenu de l'inactivité de ces malades, dans quatre observations (2, 5, obs.I, 2,4 obs. 2; 5,5 obs. 3; 4,3 obs. 5) et modérément abaissée dans une observation (9,I chez cet homme porteur d'une gynécomastie). Ces résultats sont en accord avec ceux de BIRKE (5) et BALABANSKY qui ont insisté récemment sur l'effondrement net des I7 cétostéroïdes urinaires.

Dans nos cinq observations il y avait un parallélisme indiscutable entre le degré de l'insuffisance cortico-surrénalienne et la gravité, la durée du processus pathologique. Ce parallélisme est retrouvé dans de nombreuses observations (5 - 6 - 7I - 86 - 135 - 205).

L'abaissement de l'excrétion urinaire des I7 cétostéroïdes ne peut être entièrement expliqué par une insuffisance cortico-surrénale . D'autres facteurs semblent devoir jouer un rôle plus ou moins important.

Il peut s'agir de troubles de l'inactivation et de la dégradation des stéroïdes au niveau du tissu hépatique altéré, avec nombreux troubles du système enzymatique (72 - 88 - I02 - I05 - II3 - 201 - 205 - 214).

- défaut de transformation des I7 hydroxycorticoïdes en I7 cétostéroïdes. Dans ce cas une diminution des I7 hydroxycorticoïdes expliquerait du moins en partie, la baisse du taux des I7 cétostéroïdes.
- Troubles de l'inactivation des oestrogènes.
- Troubles du métabolisme des I7, 21 dehydro 20 cétone (86-88)

Certaines données expérimentales paraissent aller dans le même sens :

. Après injection de cortisone (I02 - 205) ou bien de testostérone (88 - I05 - II3 - I36 - I54 - I66 - 205 - 220 WEST et SAMUEL cités par 220) le taux des I7 cétostéroïdes urinaires n'augmente que très légèrement chez les cirrhotiques.

Lorsqu'on greffe un ovaire dans la rate ou qu'on y implante un pellet d'oestrogènes la sécrétion hormonale qui passe alors directement par le foie est inactivée ainsi qu'en témoigne l'atrophie des effecteurs mammaires, utérins et vaginal. C'est ce mécanisme qui parait devoir être évoqué dans l'observation n° 4, sujet porteur d'une gynécomastie avec hyperoestrogènie qui disparait à l'épreuve de freination par le Dectancyl.

Il peut s'agir d'une insuffisance gonadique; nos résultats confirment aussi que l'abaissement des I7 cétostéroïdes urinaires est le résultat d'une insuffi-

sance combinée des surrénales et des gonades (86 - IOI - I05 - I35).

. La baisse du cholestérol total chez les cirrhotiques (BLOCH et coll. cités par I02, CONN cité par I05) ainsi que de sa fraction estérifiée (TEPERMAN cité par I66) substances primaires de la corticoïdogénèse, pourraient pour certains également contribuer à la diminution des I7 cétostéroïdes urinaires.

. Un taux élevé d'oestrogènes parfois observé au cours d'insuffisance hépatique (observation 3 et observation 5) pourrait inhiber les fonctions hypophysaires, surrénaliennes et gonadiques chez l'homme (93, HAMBLEN, PATTEF et CUYELEN cités par 38).

. Certains auteurs ont même suggéré par analogie avec les variations de l'urée liées à la diurèse, que la rétention hydrominérale et le volume urinaire diminué chez les cirrhotiques pourraient également entrainer une diminution de l'excrétion des stéroïdes (I05 - I36) mais ce facteur rénal joue, selon toute évidence, un rôle secondaire ou même douteux.

. La malnutrition si fréquente chez le cirrhotique(quatre de nos cinq malades) semble jouer également un rôle important; les carences d'apport ou d'assimilation en lipides, protides et vitamines, seraient responsables, par insuffisance de matériaux, d'un déficit polyendocrinien, soit de type périphérique, soit central et secondairement périphérique.

4°) L'étude de l'élimination urinaire des I7 hydroxycorticoïdes nous a permis de trouver des éliminations basses, ou à la limite inférieure de la normale dans nos cinq observations (3,2 obs. I; 2,5 obs. 2; 2,2 obs. 3; 2,6 obs 4; 3,4 obs.5). Compte-tenu de l'inactivité de ces malades bien entendu, et confirmant l'opinion d'un gran grand nombre d'auteurs qui trouvent des valeurs diminuées (6 - 7I - 86 - 88 - 93 - I09 - I42 - I9I - 205 - 2I8 - 2I9). De même que pour les I7 cétostéroïdes un certain parallélisme semble exister entre la gravité du syndrome clinique et l'élimination basse des I7 hydroxycorticoïdes. Un certain nombre d'auteurs ont trouvé cependant un taux normal (25) ou élevé des I7 hydroxycorticoïdes urinaires (73 - I05 - II3 - I42 - 201). Cette augmentation des I7 hydroxycorticoïdes étant attribuée :

. A une transformation insuffisante des I7 hydroxycorticoïdes en I7 cétostéroïdes (I02 - II3).

- a une diminution de leur excrétion
- à une accélération de leur sécrétion par les surrénales (73-I05).

Les résultats contradictoires de l'élimination urinaires des I7 hydroxycorticoïdes chez le cirrhotique sont peut être dus à des divergences de méthodes et des critères diagnostiques différents. Nous avons l'impression que récemment les auteurs sont de plus en plus unanimes à trouver une diminution de l'élimination des corticoïdes réduits totaux, des stéroïdes α cétoniques, des I7 hydroxycorticoïdes et des stéroïdes phénoliques (86 - 88 - I09 - I35 - I58 - I66 - I92) VERMEULEN et DEMEULENAER ont rapporté récemment l'intéressante observation: dans le sang, la taux des I7 hydroxycorticoïdes libres est nettement élevé, celui des I7 hydroxycorticoïdes conjugués étant au contraire très bas, tandis que dans les urines on retrouve une diminution des corticoïdes réduits totaux avec un pourcentage élevé des stéroïdes Δ 3-4 cétoniques. Une certaine dissociation existe entre l'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes et celle des I7 hydroxycorticoïdes, Ces derniers étant moins abaissés que les premiers. Cette dissociation témoignerait de la participation hypophysaire à cette insuffisance surrénale.

5°) L'épreuve à l'A.C.T.H. pratiquée chez nos malades a été normale dans deux cas (obs. 4 et 5), très satisfaisante dans deux autres (obs. NI et 3), une réponse très faible a été observée, dans notre observation 3 (mais nous n'avons pas pratiqué d'incitation répétée à l'A.C.T.H.). Chez ce dernier peut être évoquée une participation surrénalienne primitive. BALABANSKI retrouve des épreuves à l'A.C.T.H. anormales dans la majorité des cas observés. Par contre, dans nos quatre observations la réponse normale ou très satisfaisante étant en accord avec la majorité des auteurs.

6°) Le test à la Métopyrone (SU 4885) a été pratiqué dans quatre observations (I, 3, 4, 5).

Dans trois cas (I, 3, 5) une réponse insuffisante a été obtenue, témoignant de la participation centrale au processus d'insuffisance cortico-surrénale La réponse à l'A.C.T.H. était normale dans ces trois cas.

Dans une observation (4) une réponse suffisante est obtenue seulement au deuxième jour,

7°) Les données d'une fonction surrénale altérée (insuffisance surrénale fonctionnelle d'intensité variable, insuffisance générale dans la sécrétion des corticoïdes, insensibilité à l'A.C.T.H.) chez les hépatiques sont en corrélation avec les données anatomiques. Il ne nous a pas été possible de la vérifier personnellement. BALABANSKY chez trente cirrhotiques décédés fait état d'anomalies anatomiques : atrophie des surrénales, avec diminution du taux des lipides, du cholestérol, de l'acide ascorbique, des I7 cétostéroïdes et de l'acide ribonucléique. Ces modifications doivent représenter sans doute les bases morphologiques des symptômes d'insuffisance surrénale.

Une diminution des lipides et du cholestérol dans les surrénales, chez les cirrhotiques a été observée également par d'autres auteurs (I66 - BARREL cité par 88) URGUHART et coll. (215) SAMUELS et coll. (cité par I24) considèrent l'atrophie des surrénales et leur altération fonctionnelle comme une réaction secondaire à la diminution de la capacité du foie d'inactiver les corticoïdes.

Le poids des surrénales, chez les animaux hépatectomisés est inférieur en comparaison avec les animaux témoins (215). Il semble que le cortex surrénal s'adapte aux variations d'inactivation des stéroïdes. Le contrôle s'effectue probablement par l'intermédiaire de l'ACTH car l'hypophysectomie le supprime (215).

II°) - L'INSUFFISANCE GONADIQUE est souvent au premier plan des manifestations endocriniennes des cirrhoses.

1°) L'insuffisance gonadique, dans nos trois observations de sujets masculins (3, 4, 5) avait été cliniquement très précoce. Elle se traduit par une diminution puis un arrêt de la libido, une impuissance, des modifications du système pileux : raréfaction globale (axillaire, thoracique et pubienne), modification de la pilosité pubienne qui prend un type féminin à limite supérieure horizontale. Il existerait fréquemment une atrophie prostatique, Quant à l'atrophie

testiculaire, elle s'observerait plus tardivement. Un seul de nos trois malades présentait une atrophie testiculaire avec diminution de la sensibilité normale.

L'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes était abaissée (5,5 observation 3; 9,I observation 4; 4,3 observation 5). LUBETSKY chez I6 hommes cirrotiques trouve un chiffre de I7 cétostéroïdes moyen de 8,3 mg/24 heures. Il semble y avoir un parallélisme entre la gravité de l'affection et un taux particulièrement bas des I7 cétostéroïdes totaux urinaires. Cette diminution peut être d'origine testiculaire, mais il nous semble que dans bon nombre de cas, elle soit mixte, à la fois testiculaire et surrénalienne. Cette atteinte testiculaire semble avoir une double origine :

- atteinte périphérique directe; dans l'observation 4, une faible réponse du test aux gonadotrophines chorioniques serait en faveur de cette hypothèse.

- atteinte centrale, avec atteinte des différentes stimulines, en particulier gonadiques. Mais il convient de signaler que les manifestations d'insuffisance testiculaire sont les premières à apparaître, bien avant les manifestations hypophysaires.

Ces deux mécanismes semblent en fait souvent associés. Notre observation 5 tendrait à le prouver : réponse moyenne du test aux gonadotrophines chorioniques.

Anatomiquement (I69) les lésions prédominent sur le système tubulaire, simple arrêt de la spermatogénèse ou disparition presque complète du tissu germinal remplacé par du tissu fibreux. Les membranes basales des tubules sont souvent épaissies, le système des cellules de Leydig paraît normal chez les sujets jeunes, tantôt hypoplasiques, tantôt hyperplasiques chez les individus plus âgés.

Il existe donc un contraste entre les données de la clinique en faveur d'une atteinte gonadique secondaire à une insuffisance hypophysaire, et les données anatomiques en faveur de l'atteinte primitive.

2°) Chez la femme avant la ménopause; les ovaires paraissent fonctionner normalement dans les 3/4 des cas, avec des règles normales et le développement

habituel des follicules et des corps jaunes. Dans I/4 des cas environ, les menstruations sont anormales : cycles irréguliers, ménorragies, aménorrhée. Il existe habituellement dans les formes graves une hypooestrogénie. Cette insuffisance semble alors en relation avec un trouble grave de la nutrition et se fait peut-être par l'intermédiaire de perturbations métaboliques neuro-hypophysaires.

Dans nos deux observations, une malade avait été hystérectomisée pour fibrome (observation I), l'autre avait eu une ménopause relativement précoce à 43 ans. Comme chez les hommes, les pilosités pubiennes et axillaires sont raréfiées et les I7 cétostéroïdes urinaires abaissées (2,5 observation I; 2,4 observation 2). LUBETSKI chez I0 femmes cirrhotiques retrouve un taux moyen de I7 cétostéroïdes urinaires de 6,6 mg/24 heures.

Ainsi, chez la femme, l'atteinte gonadique paraît mois importante que chez l'homme.

3°) Dans le cadre des troubles gonadiques se pose le problème des gynécomasties chez l'homme réalisant le syndrome de SILVESTRINI-CORDA uni ou bilatéral sa fréquence varie selon les auteurs : 5 à 40 %. Dans l'observation 4 la gynécomastie a été le premier symptôme clinique qui inquiéta le malade. Il existait une hyperoestrogénie freinable par le Dectancyl..Le mécanisme de cette gynécosmatie a été discuté. Pour les uns, les oestrogènes non détruits par le foie seraient en quantité suffisante pour provoquer ces troubles (hyperoestrogénie absolue). D'autres pensent que l'abaissement des andogènes entrainerait une hyperoestrogénie relative.

4°) Certaines manifestations cutanées observées fréquemment chez les cirrhotiques ont été considérées sans preuve formelle, comme d'origine endocrinienne : hyperoestrogénie absolue ou déséquilibre du rapport oestrogènes/androgènes, aux dépens de ces derniers. Ce sont les angiomes stellaires, les points blancs associés aux angiomes, l'érythrose palmaire.

Dans nos cinq observations, ces manifestations ont été observées deux fois. Dans ces deux cas, le taux des oestrogènes était bas (observation 2 : oestrogènes inférieurs à 5 microgrammes par litre, observation 3 : oestrogènes inférieurs à 5 microgrammes par litre). Dans deux observations où l'on notait un taux élevé d'oestro-

gènes il n'y avait aucune manifestation cutanée anormale (observation 4 : 35 microgrammes, observation 5 : 24 microgrammes).

III°) - LA FONCTION THYROIDIENNE

Il n'y a habituellement aucun symptôme clinique témoignant d'une anomalie de la fonction thyroïdienne. Nous avons noté trois fois, cependant, une frilosité (observation I, observation 3, observation 5) et une fois une apathie un ralentissement psychomoteur -(observation 5). L'apathie n'est pas cependant spécifique de l'hypothyroïdie et peut se voir au cours des troubles nutritionnels sans lésions glandulaires.

Toutes les épreuves biologiques témoignaient d'une fonction thyroïdienne normale chez le cirrhotique, l'étude de la fonction thyroïdienne par la mesure du métabolisme de base et par l'appréciation du cholestérol plasmatique se trouve entachée de causes d'erreurs évidentes. La fixation de l'iode radioactif par la thyroïde de ces malades a semblé apporter une méthode commode et objective à cet égard. Mais il est apparu que la captation de l'isotope par la thyroïde des cirrhotiques était dépendante, non seulement de la fonction glandulaire proprement dite, mais aussi d'autres facteurs - notamment de la diffusion et de la répartition des iodures dans les compartiments liquidiens souvent augmentés, et surtout des modifications que l'insuffisance cellulaire hépatique peut imposer à métabolisme de l'hormone thyroïdienne. Cette mesure de la captation de l'iode radioactif par la thyroïde des cirrhotiques illustre donc d'une façon particulièrement éclatante l'intervention des facteurs périphériques sur un fonctionnement glandulaire; c'est sans doute, ce qui explique la diversité des résultats obtenus par différents auteurs et ce qui montre bien l'intérêt des autres méthodes d'exploration de la thyroïde : réflexogramme, iode protéique, et épreuve à la triidothyronine marquée.

En 1954, R. MUELLER et Coll. chez 47 cirrhotiques constatent une augmentation de la fixation thyroïdienne dans 40 pour cent des cas, accompagnée d'une diminution importante du taux des protéines iodées du sérum. Ces auteurs ont insisté sur le caractère anormal de cette hyperfixation dont ils ne purent trouver la cause en l'absence de tout autre signe clinique ou biologique d'hyperfonctionnement thyroïdien.

En I955 et I957, VANNOTTI explore la fonction thyroïdienne chez IO cirrhotiques éthyliques. L'iodémie protéique, la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif, l'indice de conversion, ont des valeurs normales.

En I958, ARON et PRAT trouvent des captations normales ou exagérées chez I6 cirrhotiques.

BOQUIEN et GUENEL en I959 estiment que la fixation d'iode radioactif est supérieure à la normale dans la plupart des cas, si elle est mesurée à la 24ème heure.

En 1962, LINQUETTE, SWINGEDAUW et MAY étudient 34 cirrhotiques : en cas d'une insuffisance hépatique légère (8 malades) la fixation de l'iode radioactif est sensiblement normale, mais les valeurs de la radioactivité périphérique et plasmatique sont ou normales ou augmentées.

. En cas d'insuffisance hépatique sévère les résultats sont variables : la fixation était normale dans 6 cas, la fixation était diminuée dans I3 cas avec une capacité et une vitesse de fixation généralement réduite, à l'inverse la radioactivité périphérique au 6ème jour est presque toujours augmentée. La fixation est exagérée dans 7 cas. Si l'ascension initiale est peu abrupte et la maximum retardée, la capacité de fixation est augmentée. La radioactivité périphérique est élevée, alors que la radioactivité plasmatique se situe le plus souvent dans les limites de la normale.

Aussi ces auteurs estiment que les modifcations du fonctionnement thyroïdien testé par l'iode radioactif chez les cirrhotiques apparaissent donc comme la résultante de deux processus :

. Les troubles du métabolisme hydrique responsables du stockage de l'iode organique et des iodures marqués, et de leur reprise tardive par la glande thyroïde.

. La diminution de dégradation hépatique de l'hormone et de son déficit d'utilisation périphérique entraînant une hypothyroïdie relative.

La prépondérance de l'un ou l'autre de ces processus permet de concevoir les différents aspects de la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif, et les

valeurs plus ou moins augmentées de la radio-iodémie plasmatique totale et de la radio-activité périphérique qu'on trouve chez les cirrhotiques.

Anatomiquement, il ne semble pas qu'il y ait de modifications de la structure histologique de la glande thyroïde.

IV°) - LA FONCTION HYPOPHYSAIRE

L'insuffisance anté-hypophysaire est considérée comme relativement rare, tout au plus le taux des gonadotrophines urinaires a parfois été trouvé légèrement abaissé. RUSSEFIELD retrouve un taux de F.S.H. bas chez 5 sujets porteurs d'une cirrhose; il évoque à ce propos, la possibilité d'une freination hypophysaire par les oestrogènes. LUBETSKI cite l'observation d'un sujet atteint de cirrhose du foie où les I7 cétostéroïdes étaient abaissés (entre 5 et 7 mg/24 heures), la fixation d'iode radioactif était à 6% en 2 heures, le taux des F.S.H. inférieur à 3 unités souris. KOURILSKY rapporte récemment un fait identique.

Dans notre étude, chez un seul malade (observation 4) l'hypophyse semble être indemne de toute atteinte.

Dans l'observation I et 5 la participation ante-hypophysaire pouvait être soupçonnée cliniquement : asthénie, pâleur, dépigmentation, dépilation, frilosité, hypotension artérielle, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée était plate. Le taux des F.S.H. était inférieur à 5 unités dans l'observation I (femme hystérectomisée) était situé entre I0 et 25 unités-souris dans l'observation 5. Dans ces deux cas, la réponse faible du test au Métopyrone (alors que le test à l'A.C.T.H. était normal) confirmait la participation hypophysaire. Nous avons pu refaire dans l'observation I de nouvelles épreuves après correction des troubles nutritionnels, nous permettant de confirmer l'atteinte transitoire et régressive de la participation hypophysaire (hyperglycémie provoquée reprenant un aspect normal, une élévation du taux des F.S.H.).

Dans l'observation 3, cliniquement l'aspect était celui d'un pan hypopituitarisme, symptomatologie qui avait initialement inquiétée le malade et son

entourage. Biologiquement un grand nombre d'arguments l'évoque : anémie hypochrome, hypoglycémie, insuffisance surrénale avec réponse normale du test à l'A.C.T.H., mais réponse faible du test au Métopyrone. Si la fonction thyroïdienne était normale, le test au Néomercazole (IO) était très perturbé. Malheureusement nous n'avons pu tenir compte des résultats du taux des F.S.H.

Ainsi dans cette observation, deux examens : test au Métopyrone, test au Néomercazole, affirment la participation hypophysaire.

Là encore, après correction des troubles nutritionnels une régression des symptômes anormaux, est obtenue.

Dans l'observation 2; la gravité de l'état de la malade ne nous a pas permis d'étudier correctement la fonction hypophysaire, mais son atteinte paraissait vraisemblable: anémie hypochrome, F.S.H., inférieures à 5 unités souris, chiffre de grande valeur chez cette malade ménopausée.

Anatomiquement, les observations d'étude de l'hypophyse chez les cirrhotiques sont très rares :

OLIVIER PASCUAL retrouve une infiltration et une dégénérescence diencéphalo-hypophysaire.

KOURILSKY une involution fibreuse de l'hypophyse avec raréfaction des cellules basophiles, et une prédominance des cellules éosinophiles.

V°) - <u>Ainsi, la participation des glandes endocrines au cours des cirrhoses est fréquente</u>. Cette atteinte peut se faire directement ou par l'intermédiaire de l'hypophyse ce qui paraît être le cas de 4 de nos cinq observations. Nous avons vu les différents mécanismes permettant d'expliquer l'atteinte de l'une ou l'autre d'entre elles. Il est une cause qui peut à elle seule engendrer une atteinte endocrinienne quelle qu'elle soit : il s'agit de la dénutrition cause et conséquence des cirrhoses. Cette dénutrition peut agir directement sur les glandes endocrines dont elle perturbe le fonctionnement ou intervenir également en modifiant les systèmes

enzymatiques (en particulier ceux de la cellule hépatique).

La solution des problèmes posés par les troubles endocriniens au cours des cirrhoses ne sera jamais définitive tant que l'on se contentera d'étudier les éliminations urinaires. Seules des méthodes de dilution isotopique, des dosages plasmatiques des différents hormones, pourraient nous donner une idée réelle du fonctionnement glandulaire chez ces malades.

CHAPITRE II

LES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES DES GASTRECTOMISES

Les Observations

OBSERVATION N° 6

Eugène RU... Gardien d'usine, est de nouveau hospitalisé dans le service du Professeur BRICAIRE d'Août 64 à Décembre I964, pour un tableau clinique de dénutrition avec retentissement polyendocrinien.

I°) - L'histoire clinique peut être résumée ainsi -

En I953, Monsieur RU ... subit une gastrectomie des 2/3 pour ulcère du bulbe duodénal, découvert en I95I, traité médicalement pendant deux ans. Les suites opératoires sont satisfaisantes. Pendant deux ans, Monsieur RUU... ne présente aucun trouble hormis un amaigrissement de 7 kg.

A partir de I955, apparition d'un syndrome diarrhéique; deux à trois selles liquides, graisseuses, par jour, qui s'exagéreront progressivement jusqu'en I962 date à laquelle le malade consulte dans le service du Professeur Ch. DEBRAY (Hôpital BICHAT) où l'on note une hypoprotidémie à 59 grammes par litre.

En Janvier I963 vont apparaître :

- un oedème des membres inférieurs
- une asthénie importante avec tension artérielle à I0/5
- un amaigrissement: le malade pèse 55 kg(poids normal 63 kg)

Le malade est alors hospitalisé dans le service du Professeur Ch. DEBRAY où l'examen permet de constater :

- une pâleur généralisée des téguments et des muqueuses, les mamelons, le scrotum sont dépigmentés.

Les cheveux sont blonds, clairs. Ils étaient chatains foncés auparavant, et auraient commencé à changer de ton vers I958. D'autre part, ils sont fins et soyeux.

- La peau est sèche, fine.

La dépilation est importante: axillaire; thoracique, pubienne et des membres. Le malade ne se rase que tous les I5 jours à trois semaines.

- une asthénie avec apathie, indifférence et somnolence,
- une frilosité importante,
- une perte de la libido et une impuissance totale
- un oedème des membres inférieurs (carentiel)
- une faim incessante dont le malade se plaint en permanence.

Le malade est alors transféré dans le service du Professeur BRICAIRE où le diagnostic de pseudo-panhypopituitarisme secondaire à des troubles post-gastrectomie est confirmé (Cf Tableaux).

Grâce à une cure d'A.C.T.H. et à l'aldactone, on observe une fonte de l'oedème, une amélioration de l'état général, une recoloration progressive des cheveux.

Pendant près de deux ans, grâce aux traitement d'entretien suivants : (hydrocortisone I0 mg/24 heures, extrait thyroïdien 5 cg. 250 mg toutes les trois semaines de propionate de testotérone), l'état du malade est satisfaisant.

En Janvier I964 une décompensation se traduira par :

- une stéatorrhée,
- l'apparition de cheveux blancs
- une somnolence avec apathie
- un amaigrissement : 54 kg alors qye le malade avait repris son poids normal.

Une deuxième hospitalisation est obtenue dans le service du Professeur BRICAIRE.

Le malade est toujours pâle, les téguments, les mamelons: le scrotum sont dépigmentés, mais il n'y a pas de modification par rapport à I963.

Par contre la dépilation s'est aggravée :

. Les cheveux sont fins, chatains clairs, avec des mèches blondes

Les sourcils ont pris un aspect roux très clairs.

La frilosité est de nouveau importante.

Le malade se plaint toujours d'une fringale deux heures après les repas et présente 4 à 5 selles graisseuses par jour.

Les examens biologiques confirment l'aggravation (cf tableaux).

Le traitement est réajusté (hydrocortisone 30 mg/24 heures) extrait thyroïdien 5 cg, propionate de testérone 250 mg tous les trois semaines)

Une amélioration est de nouveau obtenue.

En Septembre 1964, une nouvelle décompensation se produira, particulièrement sévère. Une troisième hospitalisation est décidée avec :

- un amaigrissement ; 52 kg avant l'apparition d'oedème
- la persistance et l'aggravation de la diarrhée,
- une asthénie avec torpeur: la tension artérielle est à 8,5/5
- un oedème volumineux des membres inférieurs, du scrotum et des lombes avec légère ascite.
- un syndrome dysphagique récent (un mois et demi) avec anorexie
- un arrêt complet de la libido, mais les testicules ne sont pas atrophiques et ont gardé leur sensibilité.
- une frilosité importante.
- la pigmentation cutanée et le système pileux sont inchangés.

Au total, nouvelle aggravation avec hypoprotidémie majeure et un tableau clinique pouvant évoquer un hyperaldostéronisme secondaire

II°) - Dans les antédécents -

Il convient de noter une pleurésie séro-fibrineuse droite en 1959.

III°) Bilan humoral, protidique et hématologique

	1 ère hospitalisation Février-Avril 1963	2 ème hospitalisation Janvier-Février 64	3ème hospitalisation Août-Décembre64 Début	Sortie
Urée (g/ litre)	0,20	0,15	0,15	
Glycémie en g/ litre	0,85	1,05	0,80	
Protides totaux en g / Litre	59	52	35,1	68,5
Electrophorèse en %				
. albumine	35	45,5	40	49
. globuline α 1	5,4	6	11	5,5
α 2	9,1	9	13	10
β	9,3	12	16	12,5
γ	15,3	27	20	23
Immuno-électrophorèse	élévation des α 2 et β 2 a globulines - légère augmentation des γ globulines - chute légère des α1			
Electrolytes sanguins (en mEq /litre)				
. chlore	106		102	104
. sodium	141		124	134
. potassium	3,1		4,2	3,75
urinaires (en mEq/ 24 h)				
. chlore			161	
. sodium	66,5		4,4	169,5
. potassium			12,8	67
Vitesse de sédimentation				
1 ère heure	8			
2 ème heure	25			
Globules rouges	3 000 000	3 700 000	3 280 000	
Globules blancs	5 100	7 200	7 800	
. poly neutrophiles	67	78	71	
. poly éosinophiles	1	0	1	
. lymphocytes	23	18	25	
. monocytes	5 (4 plasmocytes)	4	3	
. Hémoglobine	60 %	75 %	65 %	
. valeur globulaire	1	1	1	

BILAN HUMORAL, PROTIDIQUE et HEMATOLOGIQUE

IV°) - Bilan digestif

- Examen des selles :

Absence de germes, de parasites dans les selles.
Recherche de graisses: absence.

- Transit oesophago-jejunal :

Passage rapide de la baryte mais aspect normal de la bouche d'anastomose

- Lavement baryté :

Normal.

V°) - Bilan endocrinien

BILAN ENDOCRINIEN

	1 ère hospitalisation Février-Avril 1963			2 ème hospitalisation Janvier-Février 1964			3 ème hospitalisation Août -Décembre 1964		
Surrénales									
Stéroïdes de base (volume urinaire	1675			530			2430		
(17 cétostéroïdes	4			3,2			4,2		
(D.H.A.	1,9								
(17 OH corticoïdes	3,7			1,1			7 (recevant 30 mg hydrocortisone peros		
(oestrogènes	6								
	avant	1er jour	2 è Jour	avant	1er jour	2è jour	avant	1er jour	2 è jour
A.C.T.H. (volume urinaire				1530	1670	1270	2430	2660	2020
(17 cétostéroïdes	4	6,4		3,2	6,6	5,7	4,2	5,9	3,8
(17 OH corticoïdes	3,7	6,9		1,1	2,9	6,9	7	8	9
Métopyrone (volume urinaire	1490	1880	1080	1680	1960	2500	2060	2270	2160
(17 cétostéroïdes	8	8,4	9	7,8	8,3	11,2	5,1	4	6,5
(17 OH corticoïdes	4,7	8	7,5	4,4	8,9	7	7,4	10,6	4,3
Aldostérone urinaire							8 microgrammes / L.		
F.S.H.	résultat - à 5 unités souris			résultat + à 25 unités souris			résultat + à 25 unités souris		
Hyperglycémie provoquée									
Témoin	0,75			0,80			0,90		
30 minutes	1,30			1,35			1,40		
1 heure	1,65			1,55			1,60		
1 heure 30	1,05			1,25			0,75		
2 heures	0,55			0,70			0,60		
Thyroïde.									
Cholestérol total				1,55			1,16		
Réflexogramme achilléen	300			330			290		
Iode 131 : 6 ème heure	16 %			10 %					
24 ème heure	26 %			18 %					
Iode 131 6 ème heure	40 %								
après TSH 24 ème heure	48 %								

TABLEAU I

CLINIQUE	Jeanne LAM... observation I 5 ans ♀		Elisabeth QUE... 4 ans ♀ observation II	Robert LES... 40 ans ♂ observation III		André FES... 4 ans ♂ observation IV	Pierre LEC... 55 ans ♂ observation V
MALADIE	cirrhose éthylique compensée Polynevrite des M. I.		cirrhose éthylique ictero-ascitique avec oedemateuse	Hepatomegalie chez un éthylique : cirrhose		Gynecomastie chez un éthylique	Polyneurite et cirrhose alcoolique
	Début d'hospitalisation	en fin d'hospitalisation		Début d'Hospitalisation	Fin d'Hospitalisation		
HYPOPHYSE - Pâleur	++++		++	+++	+	0	+++
HYPOPHYSE - Dépigmentation du mamelon	+++	++	++	0	0	0	++
HYPOPHYSE - Obésité globale	↘ ++	↘ ++	↘ ++	+++	++	0	↘ ++
HYPOPHYSE - Barbe	0	0	0	↘	idem	0	
HYPOPHYSE - cheveux	N	N	N	cheveux très clairs	cheveux longs	0	
SURRÉNALES - Asthénie	+++	0	++++	+++	+	0	++
SURRÉNALES - T. A	9,5 - 6	16 - 10	12 - 7	11 - 7	11 - 8	14 - 7	13 - 7
SURRÉNALES - Autres signes							
THYROÏDE - Ralentissement psychomoteur	+	0	+			0	++
THYROÏDE - Frilosité	++	0	0	+	0	0	++
THYROÏDE - Hypothermie	0	0	0	0	0	0	0
THYROÏDE - Bradycardie	0	0	0	0	0	0	0
THYROÏDE - voix rauque	0	0	0	0	0	0	0
GONADES - Impuissance				+++	+++	+++	+++
GONADES - Perte de la libido				+++	+++	+++	+++
GONADES - Testicule				N	N	N	atrophie testiculaire droite
GONADES - avortement			Ménopause à 41 ans Bouffées de chaleur pendant 2 ans				
GONADES - amenorrhée	Hysterectomie						
GONADES - Rapports sexuels							
POIDS - Taille	1 m 58		inappréciable en raison de l'Ascite et des oedèmes				1 m 70
POIDS - Poids	47,500 kg	53,500 kg		63 kg	65 kg		52 kg
POIDS - Amaigrissement	amaigrissement non chiffré			9 kg en 18 mois		7 kg en 1 an	12 kg en quelques mois
OEDÈME	sans	sans	Ascite et oedème des M. I.	oedème du MI discret	0	0	0
AUTRES SYMPTÔMES	0	0	0	0	0	gynecomastie bilatérale harmonieuse	0

TABLEAU II

BIOLOGIE	Jeanne LAM... 5 ans ♀ observation I		Elisabeth QUE... 48 ans ♀ observation II	Robert LES... 40 ans ♂ observation III		André FES... 48 ans ♂ observation IV	Pierre LEC... 55 ans ♂ observation V
MALADIE	cirrhose éthylique polynévrite des M.I.		cirrhose éthylique ictéro-ascitique et œdémateuse	Hépatomégalie chez un éthylique = cirrhose		gynécomastie chez un éthylique	Polynevrite et cirrhose alcoolique
	Début d'hospitalisation	Fin d'Hospitalisation		Début hospitalisation	Fin hospitalisation		
GLYCÉMIE en g/litre	0,80	0,90	0,95	0,65	1,05	0,85	0,78
N.F. sanguin	anémie normo-chrome leucograse normale	correction de l'anémie presque totale	anémie normochrome leucopénie lymphocytose	anémie normochrome leucocytose normale	B. R. normaux leucocytose à polynucléose	normale	anémie normochrome valeur globulaire normale
PROTIDES en g/litre	47	72	59,50	44,50	70		59
albumine en %	48,5	52,5	32,5	43			
F. S. H	< à 5	+ à 25	< à 5	incident de laboratoire	+ à 25	+ à 10 - à 25	+ à 10 et 25
HYPERGLYCÉMIE	courbe plate sans hypoglycémie secondaire	normale		normale sans hypoglycémie secondaire	normale sans hypoglycémie secondaire	non pratiquée	Courbe plate
THYROÏDE - cholestérol	1,90		2	0,90		2,45	2
THYROÏDE - Reflexogramme	360		320	260			330
THYROÏDE - T_3				18 %			
THYROÏDE - Iodémie protidique			7	7			7,5
THYROÏDE - Iode 131	normal			normal			normal
THYROÏDE - Iode 131 après TSH							
THYROÏDE - Test au ne mercazole				pas de réponse			
SURRÉNALE - 17 CS	2,5		2,4	5,5		9,1	4,3
SURRÉNALE - DHA	0,9		0,4	0,6		1,1	0,4
SURRÉNALE - 17 OH	3,2		2,5	2,2		2,6	3,4
SURRÉNALE - Pregnandiol			0,1				
SURRÉNALE - œstrogène			< 5	< à 5		35	24
SURRÉNALE - SU 4885	réponse très faible			Réponse faible		réponse moyenne	réponse faible
SURRÉNALE - ACTH	presque normal		Réponse faible mais reste insuffisant	Réponse satisfaisante			réponse normale
SURRÉNALE - Freinage bétaméthasone						Freination normale + chute du taux des œstrogènes	
GONADES - 17 CS	2,5		2,4	5,5		9,1	4,3
GONADES - œstrogène			< 5	< 5		35	24
GONADES - Pregnandiol			0,3				
GONADES - Gonadotrophine chorionique sous de étançol							Réponse moyenne
MASSE SANGUINE		légère diminution du volume globulaire total				normale	
CRANE - SELLE TURCIQUE	normal, pas d'ostéoporose			normal, pas d'ostéoporose			normal pas d'ostéoporose

VI°) - Evolution

Le traitement entrepris est le suivant :

sang, perfusion d'albumine et de protéine; hydrocortisone : 60 mg, par 24 heures puis progressivement on atteint la dose de 30 mg. 9 alpha-fluoro-hydrocortisone 50 gammas par jour, extrait thyroïdien : 5 cg par jour; extrait pancréatique et chorydropepsine.

L'amélioration est lente. Vue la normalisation du ionogramme, en raison d'oedèmes importants, la 9-alpha-fluorohydrocortisone est arrêtée.

Dès lors, après trois mois de traitement, l'aspect du malade se transforme, les oedèmes ont disparu, l'asthénie est peu intense, le poids est de 62,700 Kg Le malade a repris 7 kg après la disparition des oedèmes. La tension est à I3/7 Les cheveux ont changé de teinte et ont repris un aspect brun foncé.

Le malade a une selle par jour.

Au total déficit polyendocrinien de type panhypopituitarisme chez un sujet porteur d'une gastrectomie des 2/3 type FINSTERER gravement dénutri.

OBSERVATION N° 7

Aliman MOK... 46 ans, manoeuvre, est hospitalisé dans le service du Professeur BRICAIRE du 20 Novembre I964 au 22 Décembre I964, pour dénutrition et asthénie intense.

I°) - Résumé de l'observation

Présente un syndrome ulcéreux gastrique typique de I952 à I958, mal calmé par le traitement médical (le début des troubles avait coïncidé avec sa venue en France).

En I958, il subit une gastrectomie type Pean, puis en I964 à la suite d'occlusions successives une résection subtotale du grêle avec anastomose jéjuno-transverse.

Il restait environ 70 cm du grêle (Service du Docteur PATEL - Hôpital de l'Hotel-Dieu).

Ce malade est alors hospitalisé dans le service du Professeur BOUR (Hotel Dieu) en raison d'une dénutrition protéique très importante. Les explorations pratiquées avaient permis de montrer :

- une hypoprotidémie à 47 g avec des oedèmes des membres inférieurs
- au fécalogramme; énorme déperdition protidique intestinale associée à une stéatorrhée.
- une anémie hypochrome avec fer sérique toujours très bas : 35 à 40 gammas.
- une insuffisance surrénale : I7 cétostéroïdes : 2 mg 3/24 heures I7 OHC.S. (P.S.) 2,3 mg/24 heures.

- une calciurie à 76 mg

- un épanchement pleural gauche considéré comme tuberculeux et traité comme tel.

Un régime diététique et des perfusions de sérum albumine ont permis une légère amélioration de l'état général du sujet.

Ce malade instable sortait sur sa demande quelques semaines après le début du traitement.

Il devait être réhospitalisé quelques jours après sa sortie pour asthénie intense et dénutrition.

II°) - Rien a signaler dans les antécédents -

III°) - A l'examen -

Apyrétique.

Le malade est cachectique : 40 Kg 750 pour 1,63 m - amaigrissement de 20 Kg environ (difficile à faire préciser).

Très pâle, mais la coloration des cicatrices et des mamelons est normale.

Il paraît figé, les mouvements sont très lents.

Les cheveux sont fins, clairsemés. Il existe une dépilation axillaire La pilosité pubienne est normale.

Il existe une amyotrophie importante et un discret oedème des membres inférieurs prédominant à gauche, mou, indolore.

Le coeur est régulier; assez rapide 90, la tension artérielle est à II/9.

Sur le plan digestif : anorexie globale, 3 à 4 selles par 24 heures,

diarrhéiques, indolores, non sanglantes diurnes et nocturnes.

L'abdomen couvert de cicatrice, est dur, non élastique, douloureux dans son ensemble.

Le toucher rectal est normal.

L'examen neurologique est normal, ainsi que les aires ganglionnaires et les poumons.

Les testicules sont de volume normal, sensibles.

Il existait une impuissance avec perte de la libido.

Au total homme de 46 ans présentant un tableau de dénutrition sévère, secondaire à une gastrectomie et à une résection du grêle.

IV°) - Bilan paraclinique général -

Urines : normales	
Glycémie :	0,75 g/litre
Urée :	0,35 g/litre
Ionogramme sanguin :	
. Réserve alcaline	52 mEq/litre
. Chlore	I0I mEq/litre
. Sodium	I30 mEq/litre
. Potassium	2,90 mEq/litre
Ionogramme urinaire :	
. Urée	I6,5 g/24 heures
. Chlore	I43 mEq /24 heures
. Sodium	I48 mEq/24 heures
. Potassium	37 mEq/24 heures
Calcium : sang	76 mg/litre
urines	85 mg/24 heures
Protides totaux	47 g/litre
Lipides totaux	2,90 g/litre

Cholestérol total : I,IO g/litre

Fer sérique : 35 microgrammes pour I00 ml

Cliché pulmonaire : cul-de-sac pleural gauche comblé, petit infiltrat retro-claviculaore gauche confirmé par les tomographies

Crachats : recherche de B.K. : absence à l'examen direct. La culture sur Lowenstein restait négative.

Coproculture : Absence de germes, de levures, de parasites.

V°) - Bilan hématologique -

Numération formule sanguine :

. Globules rouges	3 200 000	légère anisocytose
. Hémoglobine	65 %	
. Valeur globulaire	I	
. Globules blancs	3 600	

polyneutrophiles	66
polyéosinophiles	5
polybasophiles	3
lymphocytes	20
monocytes	6

Myélogramme

. Myéloblastes	0,5	
. Myélocytes neutrophiles	I2,5	
. Métamyélocytes	I0	75,5 %
. Polyneutrophiles	51,5	
. Polyéosinophiles	I	
. Lymphocytes	3	
. Monocyte	I	
. Plasmocytes	2	
. pro-érythroblastes	0,5	
. Erythroblastes basophiles	2,5	I8 %
. Erythroblastes polychromatophiles	6	
. Erythroblastes acidophiles	9	

Masse sanguine : (Mme COMBRISSON).

	sujet	normal
◦ volume sanguin total	2 500	3 600
◦ volume plasmatique total	I 775	2 200
◦ volume globulaire total	725	1 400
◦ Hématocrite	33,5 %	
◦ Hémoglobine	64 %	

VI°) - Bilan endocrinien paraclinique -

- Surrénale :

• Absence de calcification sur les clichés sans préparation de l'abdomen.

◦ Test à l'eau : normal

◦ Stéroïdes :

	BASE	BASE	A.C.T.H.	
			Ier jour	2è jour
Volume urinaire	790	I940	I900	II60
I7 Cétostéroïdes	2,4	4,5	4,3	4,2
I7 OH corticoïdes	3,5	4	3,8	I,7

- Thyroïde :

◦ Cholestérol total 1,80 g/litre

◦ Protein Bound Iodine (Dr BESSON) 5 microgrammes %

◦ Réflexogrammes 260

◦ F.S.H. : Positives à 5 unités souris
négatives à 30 unités souris.

Il n'a pas été possible de compléter l'exploration car ce malade indiscipliné est de nouveau sorti sur sa demande.

OBSERVATION N° 8

Léon LEB... 55 ans, serrurier, est hospitalisé pour la 4ème fois dans le service du Professeur BRICAIRE à l'Hôpital Cochin du 3 Février I964 au 5 Mars I964 pour insuffisance polyendocrinienne chez un sujet gastrectomisé.

I°) - Résumé de l'observation -

La longue histoire clinique de Monsieur LEB... peut être résumée ainsi :

a)- En I953 : gastrectomie des 2/3 (type Finsterer) pour ulcère pylorique perforé évoluant depuis I950 et traité médicalement.

Les suites en sont difficiles: phlébite; embolie pulmonaire, ictère post- transfusionnel et un amaigrissement progressif s'installe.

b) - En I955 : des troubles digestifs vont survenir, à type de diarrhées graisseuses: I0 à I2 selles par jour, post-prandiales, évoluant par poussées avec épisodes d'accalmie et contenant parfois des aliments non digérés.

c) - En I958-59, aux troubles précédents (amaigrissement de 6 kg en 5 ans, 42 kg I00 pour I,58 m et troubles digestifs) s'associent des oedèmes des membres inférieures et des manifestations endocriniennes :

I°) - Gonadiques : baisse de l'activité génitale et perte de la libido.
Chute de la pilosité thoracique et pubienne.

2°) - Thyroïdiennes : le malade devient très frileux, on note à l'examen une somnolence diurne, une voix rauque, une chute de la queue des sourcils.

3°) - Surrénaliennes : avec asthénie vespérale et hypotension : T.A. I0,5/6.

4°) - Hypophysaire : on est frappé de la pâleur du malade, véritable dépigmentation. Les mamelons sont très pâles. Il n'y a pas de pigmentation anormale des cicatrices et des muqueuses. La peau est lisse, très fine, sèche. Les cheveux chatains foncés sont devenus plus clairs, fins, secs, et clairsemés.

Au total une insuffisance pluri-endocrinienne chez un sujet porteur de troubles digestifs graves, consécutifs à une gastrectomie des 2/3 avec exclusion de l'anse duodénale (Type Finsterer).

Les explorations paracliniques confirmeront les données de la clinique insuffisance de digestion, hypoprotidémie, pseudo-panhypopituitarisme.

Un traitement substitutif est alors entrepris :

- Testostérone 250 mg toutes les 3 semaines,
- Extrait thyroïdien : 5 cg par jour
- Chlorydropeptine.
- Hydrocortisone I0 mg par 24 heures.

d) Une amélioration transitoire et incomplète sera observée ; mais en raison d'une aggravation des troubles digestifs, une deuxième hospitalisation est obtenue de Mars à Juillet I960.

I°) Sur le plan digestif : la diarrhée est toujours post-prandiale, une dizaines de selles par jour.

2°) Sur le plan général : le poids est à 49 Kg. (le sujet a repris près de 9 Kg depuis I959).

Des oedèmes bilatéraux des membres inférieurs sont observés.

3°) - Il n'y a aucune modification des signes endocriniens :

- Les cheveux sont toujours rares, gardent la même teinte,
- Les poils ne repoussent pas
- La pâleur est identique
- La tension artérielle est toujours basse
- L'asthénie physique et génitale persiste, de même que la frilosité

Un nouveau bilan est pratiqué.

Un réajustement thérapeutique est décidé :

- Transfusions, extrait pancréatique, testostérone, hydrocortisone, chlorydropeptine et extrait thyroïdien.

e) Dès lors, une nette amélioration est obtenue.

Deux mois après la sortie de l'hôpital, on note :

- Une régression (du syndrome endocrinien (T.A. 13/8)
  (des troubles digestifs (4 selles par jour, molles)

Monsieur LEB...a repris 5,800 Kg et peut reprendre son travail.

Jusqu'en 1963, aucun trouble particulier n'est observé. Le malade suit régulièrement la thérapeutique précédemment citée.

f) En février 1963, à l'occasion d'un syndrome grippal, les troubles digestifs réapparaissent, avec essentiellement une diarrhée responsable d'un amaigrissement important : 7 kg environ.

Par contre il ne semble pas y avoir d'aggravation des troubles endocriniens, bien au contraire :

- Les cheveux ont foncé, la barbe est plus fournie
- Une pilosité axillaire existe, peu fournie
- Une pilosité pubienne triangulaire est notée
- Les testicules ont un aspect, une consistance et une sensibilité normaux.
- La tension artérielle est à 13/7

On poursuit la même thérapeutique.

g) En Avril-Mai I964, une nouvelle hospitalisation est décidée en raison d'un amaigrissement, récent (5 kg) d'une asthénie intense, mais sans troubles digestifs.

L'aspect clinique est identique à celui de I963, mis à part une discrète érythrose

II°) - Bilans humoraux et protidiques

	1959 AVRIL	1960 MARS	1960 JUIN	1963 AVRIL	1964 FEVRIER
Urée (en g/ litre)	0,20	0,25		0,20	0,70
Glycémie (en g / litre)		0,85		0,80	0,70
Amylase sang (en unités)	4 -normal-	4			
totaux (en g / litre)	5,80	4,5			
Cholestérol (en g / litre) . total . estérifié . rapport	 1,50 0,90 0,60	 1,10			 1,33 1 0,75
Protides (en g / litre) . totaux . albumine . globuline . rapport	 62,5 36 26,5 1,3	 43 15 28 0,55	 71 39 32 1,22	 60	 57 27 30
Taux de prothrombine		28 %	43 %		
Gros (en cm3)		0,50	1,25		
Calcium sanguin (en mg / litre	83			83	
Calcium urinaire (en mg / 24 h)	77	54		292	
Phosphore sanguin (en mg / 24 h)	27			29	
Fer sérique (en microgramme %)	116				

II°) - BILANS HUMORAUX ET PROTIDIQUES

III°) - BILAN HEMATOLOGIQUE

	V.S.	Globules rouges	Hémo-globine	V.G.	Globules blancs	P.N	P.E.	P.B	M	L	Réticulocytes	Autres cellules	Moelle
Avril 1959 Mme. COMBRISSON	10 18 140	3 430000 macrocytose modérée	75 %	1,1	6 000	66	3	0	11	21	28 %	plaquettes 430 000	Richesse normale
Mars 1960 Hôpital Bichat		2 910 000	60 %	1,03	8 000	79	1	0	3	17			
Juillet 1961 Hôpital Bichat		4 600 000	95 %	1,03	7 400	58	5	0	7	30			
Avril 1963 Hôpital Bichat	2 7 81	4 200 000	80 %	0,95	4 200	51	2	1	9	37			
Février 1964 Hôpital Cochin		3 700 000 anisochromie	70 %	0,94	6 900	81	0	0	5	14		plaquettes 450 000	

En Avril 1959 (Mme. COMBRISSON) : Durée de vie des hématies : demi-vie apparente : 31 jours.
Indice de libération érythrocytaire 1,6
Séquestration tissulaire : normale.

	malade	normal
volume sanguin total	2 700	3 500 cm3
volume plasmatique total	2 900	2 400 cm3
volume globulaire total	800	1 100 cm3

Hématocrite 34,5 % Hémoglobine 80 %

Résistance globulaire H2 4,8 - 2,8

Examen immuno-hématologique : normal

agglutinines irrégulières : néant.

IV°) - BILANS ENDOCRINIENS

	AVRIL 1959			MARS 1960			AVRIL 1963			FEVRIER 1964		
Surrénales												
Test d'élimination de l'eau										Normal		
Stéroïdes de base (volume urinaire		1350			1450			1150		1560		
(D.H.A.					1,6							
(17 cétostéroïdes		5,4			3,3			2,9		1,3		
(17 OH corticoïdes		3,2			2,1			1,6		1,1		
	Avant	1e jour	2è jour	Avant	1e jour	2è jour	Avant	1e jour	2è jour	Avant	1e jour	2è jour
A.C.T.H. (volume urinaire	1280	1200	1200				1150	1500	1400	1560	1320	720
(17 cétostéroïdes	8,9	7,2	5,4				2,9	6	7,2	1,3	2,8	1,9
(17 OH corticoïdes	6,2	12,2					1,6	5,5	2,3	1,1	5,4	4,6
Metopyrone (Volume urinaire				2300	1450	1500				660	1600	2750
(17 cétostéroïdes				5,5	4,9	5				0,8	1,7	3,5
(17 OH corticoïdes				4,6	9,1	16,1				1,5	6,6	9,9
F.S.H.	+ à 25 unités-S - à 50 unités-S			+ à 25 U.S. - à 50 U.S.						+ à 25 U.S.		
Hyperglycémie provoquée												
Témoin		0,75			0,85						0,70	
30 minutes		1,80			0,98						1,40	
1 heure		1,63			1,15						1,40	
1 heure 30		1,05			1,10						1,35	
2 heures		0,81			0,95						0,90	
Thyroïde												
Cholestérol		1,50			1,60						1,33	
Réflexogramme achilléen					250			280			270	
Iode 131 : 6 ème heure		10 %			10 %						21 %	
24 ème heure		9 %			28 %						31 %	
Iode 131 : Après T.S.H.	avant	après		avant	après							
6 ème heure	10 %	50 %		10 %	47 %							
24 ème heure	9 %	60 %		28 %	56 %							

V°) - Bilans digestifs pratiqués entre I959 et I960

- Aspects des selles après ingestion de Carmin

selles roses (à 8 heures I5
(à I4 heures
(à I6 heures
(à I8 heures
(à 3 heures

- coproculture : selles liquides peu fétides
Présence de colibacilles : chiffre normal 70 millions par mm
Augmentation légère des protéus
Pas d'autres germes, pas de parasites.

- Digestion des selles : absence de glucides
absence de protides
nombreux globules graisseux

- Epreuves pancréatiques au Lipiodol :

I°) - Iode urinaire avant ingestion de lipiodol :
. Volume urinaire des 24 heures : I l 050
. Iode I5 mg °/°° soit I5 mg par 24 heures

2°) - Iode urinaire après ingestion de lipiodol correspondant à I g d'iode.
. Volume urinaire des 24 heures : I l 60
. Iode urinaire : I7 mg °/°° soit 27 mg par 24 heures.
Normalement 50 % de la quantité d'iode ingéré doit être retrouvé dans les urines.

- Epreuves de Warter :
Repas témoins sans huile : lipides 3 g 40 pour I00 g de SO4Ba
Repas d'épreuve avec huile : lipides 24,3 g pour I00 g de SO4Ba
Pourcentage d'excrétion des lipides : 20,9 pour I00 g de SO4Ba

Coefficient d'absorption : 40 %

- Transit gastro-duodénal : passage très rapide par la bouche anastomotique.
  Hypertrophie des plis muqueus du moignon gastrique
  Pas d'image d'ulcus peptique sur ces clichés

Tubage	Acidité libre	Acidité totale
avant histamine	0	0
I/4 d'heure après	0	0,35 g/litre en HCl
I/2 heure après	0	0,30 g/litre en HCl
3/4 d'heure après	0	0,35 g/litre en HCl

TABLEAU III

CLINIQUE	Eugène RUE... 46 ans ♂ observation VI				Aliman MOK... 46 ans ♂ observation VII	Léon LEB... 55 ans ♂ observation VIII				
MALADIE	Gastrectomie des 2/3 type Finsterer en 1953				Gastrectomie type Pean Résection subtotale du grêle	Gastrectomie des 2/3 type Finsterer en 1953				
	Fevrier 1963	Janvier 1964	Septembre 1964	Décembre 1964 après traitement	•	Avril 1959	Mars 1960	Juin 1960	Avril 1963	Fevrier 1964
HYPOPHYSE – Pâleur	++++	++++	++++	+	++++	++++	++++	++	++	discrète erythrose de la face
HYPOPHYSE – Dépigmentation du mamelon	++	++	++	++	0	++	++	++	++	[illegible]
HYPOPHYSE – Pilosité globale	en regression sur toutes les aires	en regression	idem	idem	dépilation axillaire	↘	↘	↘	[illegible]	idem
HYPOPHYSE – Barbe						↘	↘	↘	plus fournie	idem
HYPOPHYSE – Cheveux	blonds	identique + mèches blanches		cheveux ont foncé	cheveux gris	fins plus clairs	idem	foncent	foncent	bruns
SURRÉNALES – Asthénie	+++	+++	++++	0	++	++	++	0	+	0
SURRÉNALES – T.A.	10 - 5		8,5 - 5	13 - 7	11 - 9	10½ - 6	idem	13 - 8	13 - 7	13 - 7
SURRÉNALES – Autres signes	0	0	Torpeur	0	0					
THYROÏDE – Ralentissement psychomoteur	+++	+++	++	+	++	+	+	0		
THYROÏDE – Frilosité	++	++	++	0	0	++	++	0	0	
THYROÏDE – Hypothermie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
THYROÏDE – Brachycardie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
THYROÏDE – Voix rauque	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GONADES – Impuissance	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
GONADES – Perte de la libido	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
GONADES – Testicule	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
GONADES – Avortement										
GONADES – Amenorrhée										
GONADES – Poils sexuels	Dépilation	idem	idem	idem	Pas de dépilation pubienne	Dépilation pubienne	idem	idem	Poils pubiens plus fournis	idem
POIDS – Taille										
POIDS – Poids	55 kilos	54 kilos	52 kg avant apparition de oedème	62,700 kg	40,700 kilos	42,100 kilos	49 kilos	54,800 kg	48 kilos	50 kilos
POIDS – Amaigrissement	8 kilos	avait grossi puis perd 9 kg			vingtaine de kilos en quelques mois	6 kg en 5 ans				
OEDÈME	MI ++	0	MI ++++	0	oedème discret du MI ++	0	oedème du M.I +	0	0	0
AUTRES SYMPTÔMES	3 selles liquides graisseuses par jour	4 à 5 selles graisseuses	6 à 7 selles syndrome dysphagique	transit normal		10 selles graisseuses par jour	10 selles graisseuses par jour	4 selles molles par jour	5 à 6 selles	2 selles normales

TABLEAU IV

BIOLOGIE	Eugène RUE... 46 ans ♂ observation VI				Aliman MOK... 46 ans ♂ observation VII	Leon LEB 55 ans ♂ observation VIII				
MALADIE	Gastrectomie des 2/3 type Finsterer en 1953				Gastrectomie type Lean subtotale. Résection subtotale du grêle	Gastrectomie des 2/3 type Finsterer en 1953				
	Février 1963	Janvier 1964	Septembre 1964	Décembre 1964 après traitement		Avril 1959	Mars 1960	Juin 1960	Avril 1963	Février 1964
GLYCEMIE mgr/litre	0,85	1,05	0,80		0,75	0,75	0,85		0,80	0,70
N.F. sanguin	anémie normochrome, leucocytose normale	Idem	Idem							
PROTIDES mgr/litre	59	52	35,1	68,5	47	62,50	43	41	60	57
albumine en %	35	45,5	40	49		56	33	52		48
F.S.H.	< à 5	+ à 25	+ à 25		+ à 5 - à 30	+ à 25	+ à 25		non pratiqué	+ à 25
HYPERGLYCÉMIE	normale	normale	normale		non pratiquée	normale	courbe plate maximum 1,15 en partant de 0,85		non pratiqué	normale
THYROÏDE - cholestérol		1,55	1,16		1,80	1,50	1,60			1,33
THYROÏDE - Réflexogramme	300	330	290		260		250		280	240
THYROÏDE - T_3										
THYROÏDE - Iodémie Protidique					5					
THYROÏDE - Iode 131	Normal	normal bas				fixation basse	idem			fixation normale
THYROÏDE - Iode 131 après TSH	normal					remonte normalement sous TSH	idem			
THYROÏDE - Test au néomercazol										
SURRÉNALES - 17 CS	4	3,2	4,2		2,4	5,4	3,3		2,9	1,3
SURRÉNALES - DHA	1,9						1,6			
SURRÉNALES - 14 OH	3,7	1,1	7		3,5	3,2	2,1		1,6	1,1
SURRÉNALES - Pregnandiol										
SURRÉNALES - oestrogène										
SURRÉNALES - SU 4885	réponse faible	insuffisante	insuffisante							
SURRÉNALES - ACTH	réponse satisfaisante	normale	satisfaisante		pas de réponse	réponse satisfaisante			réponse satisfaisante	réponse satisfaisante
SURRÉNALES - Freinage Dexaméthasone										
GONADES - 17 CS	4	3,2	4,2		2,6	5,4	3,3		2,9	1,3
GONADES - oestrogène										
GONADES - Pregnandiol										
GONADES - Gonadotrophine chorionique sous Dexaméthasone										
MASSE SANGUINE					Diminution du volume sanguin total, plasmatique, globulaire	Diminution du volume sanguin total, plasmatique globulaire				
CRÂNE-SELLE TURCIQUE	normal pas d'ostéoporose				normal pas d'ostéoporose	normal pas d'ostéoporose				

- COMMENTAIRES -

L'étude du retentissement endocrinien au cours des troubles nutritionnels des gastrectomisés a été étudiée chez trois malades de sexe masculin.

Deux étaient porteurs d'une gastrectomie sub-totale des 2/3 type FINSTERER. Dans ces deux cas les manifestations cliniques apparurent deux ans environ après l'intervention. L'amaigrissement était l'un des premiers symptômes, important (8 Kg en 5 ans pour l'un, 6 Kg en 5 ans pour l'autre). Des oedèmes des membres inférieurs sont aussi observés, et sur le plan biologique une hypoprotidémie avec hypoalbuminémie et anémie modérée. Tous les deux présentaient des troubles du transit plusieurs selles par jour, molles ou liquides. Nous avons eu la possibilité de faire plusieurs contrôles à quelques mois d'intervalle, nous permettant d'envisager un parallélisme certain entre l'importance de la dénutrition les manifestations cliniques générales, et endocriniennes.

Le troisième malade était porteur d'une gastrectomie type PEAN et d'une résection subtotale du grêle faite dans un deuxième temps en raison d'accidents occlusifs (il ne persistait que 70 cm de grêle). Ce malade appartient à deux catégories de cette étude : gastrectomie et troubles de malabsorption du grêle. Les manifestations nutritionnelles apparurent quelques mois après la gastrectomie, mais s'aggraveront surtout après la deuxième intervention (résection du grêle). L'amaigrissement était important (plus d'une vingtaine de Kg) malgré les oedèmes des membres inférieurs. Une hypoprotidémie et une anémie hypochrome étaient notées. Les bilans digestifs révélaient une énorme déperdition protidique associée à une stéatorrhée.

I°) - LA FONCTION CORTICO-SURRENALE -

Cliniquement les manifestations d'insuffisance surrénale sont essentiellement une asthénie intense, à prédominance vespérale, une hypotension artérielle, une certaine perte de poids, parfois une déshydratation.

Comme dans la plupart des observations retrouvées dans la littérature (236 - 261 - 262 - 264 - 265) nous n'avons pas remarqué de pigmentation du type addisonien. Bien plus nos trois malades étaient très pâles, véritable dépigmentation très en faveur d'une participation hypophysaire à cette insuffisance surrénale. Malgré tout certains auteurs : WARTER (305) GROS (247) rapportent des observations de gastrectomisés présentant une pigmentation de type addisonien, ce qui peut en imposer pour une atteinte surrénalienne primitive, hypothèse confirmée dans l'observation de GROS par l'aspect atrophique des glandes surrénales à l'autopsie.

I°) - La glycémie de nos malades était basse en moyenne 0,8I g par litre, avec des variations extrêmes entre 0,70 et I,05, confirmant les données de la littérature. FROEHLICH et coll. rapportent un cas de coma hypoglycémique mortel chez un gastrectomisé (245).

2°) - Les explorations biologiques ont permis de préciser ces notions cliniques : élimination urinaire abaissée des I7 cétostéroïdes totaux et des I7 hydroxycorticoïdes. Perturbation des épreuves dynamiques : A.C.T.H. et Métopyrone.

3°) - D'une manière plus analytique l'étude de l'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes est basse dans nos trois observations, compte-tenu de l'inactivité de ces malades, en moyenne 3,9 avec des variations extrêmes allant de I,3 à 5,4. Cette excrétion urinaire basse des I7 cétostéroïdes ne peut être uniquement due à un déficit gonadique, et suggère une insuffisance cortico-surrénale, ce qui est en accord avec la majorité des auteurs, mis à part quelques observations où cette excrétion serait normale (GUERRIN et CLAEYS 248).

Le dosage de la déhydroépiandrostérone urinaire est normal dans les deux observations où il a été effectué (I,9 observation 6; I,6 observation 8).

Warter et Coll. Trouvent (305) un taux abaissé de déhydroépiandrostérone urinaire, 6 fois sur 33 cas alors que dans leur série la chute des I7 cétostéroïdes était celle que l'on observe habituellement. Ils voient là l'indice d'une dissociation dans l'insuffisance surrénale des gastrectomisés.

4°) Le taux d'élimination urinaire des I7 hydroxycorticoïdes est lui aussi abaissé dans nos trois observations en moyenne 2,3 avec des variations extrêmes allant de I,I à 3,7. DALAYEUN trouve une diminution du taux des I7 hydroxycroticoïdes dans 5 cas sur 7. GUERRIN et CLAYES les trouvent diminués dans la majorité des cas, alors que l'excrétion urinaire des I7 cétostéroïdes était le plus souvent normale dans leur série. Justin BESANCON et coll dosant soit les I7 hydroxycorticoïdes, soit les corticoïdes réducteurs, les trouvent diminués chez tous leurs malades. Pour KOURILSKY et coll (264-265) l'excrétion urinaire des corticoïdes réducteurs n'est franchement abaissée que chez 9 malades dans une série comportant 43 cas.

5°) Les épreuves dynamiques : A.C.T.H. et Métopyrone nous ont apporté les résultats suivants :

. Les réponses au test à l'A.C.T.H. étaient

- normales ou satisfaisantes dans deux cas (observations 6 et 8) l'insuffisance surrénale apparaissait alors secondaire.
- nulles dans un cas (observation 7). L'insuffisance surrénale étant probablement primitive. Réserve faite d'une incitation insuffisante par une seule perfusion d'A.C.T.H.

. Les réponses au test à la Métopyrone étaient :

- faibles dans l'observation 6
- normales, mais seulement au deuxième jour, dans l'observation 8.

Dans ces deux cas, les réponses étaient donc très en faveur de la participation antehypophysaire, discrète il est vrai, d'autant plus que les réponses au test à l'A.C.T.H. étaient normales.

Habituellement l'insuffisance surrénale au cours des troubles nutritionnels des gastrectomisés est secondaire à une atteinte hypophysaire. De ce fait, la

réponse au test de Thorn est normale (227 - 236 - 305). Dans une série de IO malades rapportée par KOURILSKY (264 - 265) l'élévation des corticoïdes réducteurs se produisit 8 fois sur IO; pour les I7 cétostéroïdes, il n'y eut que trois fois une réponse satisfaisante.

Pour Justin BESANCON et coll. la réponse était normale sauf dans un cas avec cependant une réserve : l'élévation des I7 cétostéroïdes étant inférieure à celle obtenue dans une série de sujets normaux.

Cette insuffisance cortico-surrénale peut-être primitive (ce qui est vraisemblablement le cas pour notre observation 7) des facteurs carentiels et toxiques touchant directement le parenchyme surrénal. WARTER d'une part, et GROS d'autre part, rapportent des observations de gastrectomisés porteurs d'une insuffisance surrénale de ce type (avec pigmentation). Les réponses à l'A.C.T.H. étaient nulles. Dans l'observation de GROS l'étude anatomique des surrénales devait le confirmer.

L'existence de réponse satisfaisante ou insuffisante, l'existence de dissociation entre les différents éléments étudiés (I7 cétostéroïdes, I7 hydroxycorticoïdes, l'association à une dépigmentation, à un hypogonadisme permettait d'envisager plutôt une insuffisance hypophyso-surrénalienne ou peut-être hypophyso-hypothalamo-surrénalienne.

6°) - L'étude anatomique des glandes surrénales est fort rare :

GROS (247) trouve chez son malade mort d'insuffisance surrénale après gastrectomie des surrénales atrophiques farcies de noyaux de sclérose et d'infiltrats lymphocytaires.

MORETTI et GEYER (280) signalent la disparition de la structure spongiocytaire de la zone fasciculée du cortex surrénal, la réticulée est chargée en pigments lipoïdiques.

WARTER (303) décrit chez un gastrectomisé dénutri une structure surrénalienne altérée avec sclérose accentuée, et surtout un épuisement total des inclusions lipidiques de la fasciculée et une disparition des spongiocytes. Cet

auteur précise qu'il ne s'agit point là d'une image histologique des surrénales atrophiques par déficit antéhypophysaire, ni de celle de la rétraction surrénale. Tout se passerait comme si dans certains cas privilégiés, une carence globale se doublait de carence plus spécifique qui pourrait entraîner une véritable insuffisance surrénale primitive.

KOURILSKY (264-265) Mlle OECHSLIN (286) dans leur série constatent une atrophie surrénale dans deux cas. Microscopiquement l'aspect est surtout fait d'une part d'un épaississement capsulaire, et d'une sclérose intra-glandulaire, d'autre part, d'une réduction plus ou moins importante des spongiocytes de la zone fasciculée. Les auteurs interprètent cet aspect comme celui des glandes demeurées capables de réagir mais devenues quiescentes par manque d'incitation hypophysaire. Cette mise au repos pourrait entraîner la formation d'une sclérose progressive du cortex surrénal d'autant que viendrait s'y associer l'effet direct de la malnutrition sur ce tissu.

II°) - LA FONCTION GONADIQUE -

L'insuffisance gonadique est habituellement au premier plan des manifestations endocriniennes des troubles nutritionnels des gastrectomisés. Son apparition peut se faire des années après la gastrectomie et s'accuse rapidement. Elle précède souvent les autres manifestations endocriniennes ou nutritionnelles (261-262). Elle se traduit par une diminution, puis un arrêt de la libido, une impuissance, des modifications du système pileux : raréfaction globale (axillaire, thoracique) type féminin à la limite supérieure horizontale de la pilosité pubienne; une atrophie testiculaire peut être notée avec diminution ou perte de la sensibilité (LEMAIRE et CASSASSUS). Nos trois observations rentrent dans ce cadre clinique. Toutefois, nous n'avons pas noté de modifications testiculaires morphologiques, symptôme qui n'est pas du reste constamment retrouvé (261 - 262).

L'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes est nettement abaissée dans nos trois observations en moyenne 3,9 mg/ 24 heures avecc des chiffres extrêmes variant entre I,3 et 5,4. Cette baisse étant bien entendu la conséquence de l'asso-

ciation : insuffisance gonadique, insuffisance surrénale. Tous les auteurs retrouvent cette modification sauf GUERRIN et CLAYES. Il convient enfin de rappeler que les gastrectomisés en état nutritionnel conservé gardent une excrétion urinaire des I7 cétostéroïdes à peu près normale même s'ils sont impuissants. (DALAYEUN).

Cette atteinte gonadique est-elle primaire ou secondaire à une atteinte hypophysaire ? Des taux de F.S.H. normaux ou bas seraient plutôt en faveur d'une participation hypophysaire. Mais nous ne pouvons l'affirmer de façon certaine, n'ayant pu pratiquer de test aux gonadotrophines chorioniques sous dectancyl. Nous n'avons pas noté non plus de modifications en plus ou en moins sur le plan clinique, sauf une augmentation modérée de la pilosité pubienne dans l'observation 8, parallèlement aux améliorations constatées sur le plan nutritionnel.

KOURILSKY chez deux malades retrouvent une élévation des I7 cétostéroïdes après injection de gonadotrophines chorioniques, ce qui laisse supposer le double mécanisme de cette insuffisance gonadique : secondaire mais aussi primaire car la réponse était moins bonne que normalement à la stimulation.

Sur le plan anatomique, il existe d'importantes lésions des tubes séminifères : arrêt de la spermatogénèse, vacuolisation collagène et altération des cellules de Leydig (280).

KOURILSKY et Melle OECHSLIN (265-286) trouvent des altérations histologiques des testicules chez les cinq malades qu'ils ont autopsiés : altération le plus souvent parcellaire sauf dans un cas (observation n° 2) où tous les tubes sans exception sont involués. Il existe un épaississement important de l'albuginée et une sclérose des vitrées des tubes qui sont souvent hyalinisés. Dans ces 5 cas, une grande partie des tubes séminifères sont atrophiques. L'arrêt de la spermatogénèse est totale dans presque tous les tubes, cependant une spermatogènèse normale localisée à certains tubes a été observé. Les cellules de Leydig sont raréfiées et noyées dans la sclérose ou associées par l'oedème.

III°) - <u>LA FONCTION THYROIDIENNE</u>

Une insuffisance thyroïdienne apparait souvent assez nette clinique-

ment. Unbcertain nombre de manifestations symptomatiques peuvent témoigner d'une insuffisance thyroïdienne : frilosité, lenteur d'expression et d'idéation, sècheresse des téguments, fragilité des cheveux, chute des sourcils, parfois bouffissure de la face.

Sur le plan biologique, le métabolisme de base estbscouvent abaissé. Sur les 13 malades de DALAYEUN,9 présentaient un abaissement variant entre - 32 % et - 9 %, 5 avaient des chiffres normaux, malgré la présence de signes cliniques d'hypothyroïdie. Mais ces résultats doivent être admis avec réserve : la dénutrition, les oedèmes interdisent de les attribuer à l'hypothyroïdie. Les mêmes critiques s'adressent aux taux du cholestérol sanguin. C'est dire l'intérêt de l'appréciation des autres épreuves permettant d'explorer la fonction thyroïdienne.

Le réflexogramme achilléen, pratiqué chez nos malades était normal (300, observation 6, 260, observation 7; 270 pbservation 8); le dosage de l'iodémie protidique dans l'observation 7 était normal. La fixation thyroïdienne de l'iode radioactif a été retrouvée un peu abaissée chez deux malades (observation 6 et observation 8) mais elle s'est élevée normalement après injection thyréostimuline hormone (T.S.H.) ce qui est très en faveur d'une hypothyroïdie discrète secondaire à une insuffisance antéhypophysaire (262 - 265).

Les contrôles anatomiques de la thyroïde chez les sujets gastrectomisés ont été fort rares. KOURILSKY et Mlle OECHSLIN dans leur série de 5 malades sighalent que le corps thyroïde fut trouvé macroscopiquement atrophique chez trois malades. Les altérations histologiques sont faites de sclérose et d'images d'hypofonctionnement avec vésicules petites, à colloïde non homogène et épithélium de revêtement aplati. Dans une observation les lésions étaient au maximum, la sclérose avait envahi presque toute la glande ne laissant persister que de très petites vésicules d'aspect variable.

IV°) - LA FONCTION HYPOPHYSAIRE

L'insuffisance anté-hypophysaire peut être envisagée dans nos trois observations sur l'aspect général de ces malades, sur la diffusion des manifestations

endocriniennes et sur les résultats des différentes explorations pratiquées.

- Les symptômes cliniques : l'aspect sénil, la pâleur, la dépigmentation des mamelons et des cheveux (qui se colorent dès que les troubles nutritionnels se corrigent) reproduisent les traits habituels du panhypopituitarisme comme depuis la description de SIMMONDS et l'étude plus récente de SHEEHAN (74 - 75).

- Chez un seul de nos malades, une courbe d'hyperglycémie plate était observée, du reste de façon transitoire. Le plus souvent cet examen est normal, mais la glycémie à jeun est toujours basse. Assez fréquemment chez le gastrectomisé sans troubles nutritionnels importants, on retrouve à l'hyperglycémie provoquée par voie orale une flèche initiale accrue, suivie d'une forte chute secondaire (236 - 262 264 - 265 - 282).

Tous présentaient une anémie parfois légèrement hypochrome.

- Le taux des F.S.H. était inférieur à 5 unités souris dans l'observation 6 et remontait à 25 unités souris après correction des troubles nutritionnels Il était positif à 5 unités souris, mais négatif à 30 unités souris dans l'observation 7. Il était positif à 25 unités souris dans l'observation 8. Ainsi, sur trois malades, un avait un taux de F.S.F. bas, ce qui était très en faveur de la participation hypophysaire. Justin BESANCON retrouve un taux de F?S.H. abaissé une fois sur 4 KOURILSKY deux fois sur 5.

- Les épreuves dynamiques semblent du reste, confirmer cette hypothèse

La réponse au test à la Métopyrone était faible dans l'observation 6. L'élévation normale du chiffre de fixation à l'iode radio, actif dans l'observation 8 est encore un argument supplémentaire en faveur de cette hypothèse confirmant cette notion antérieurement émise (262-265 et observation personnelle)

Cependant, dans deux observations (WARTER et une observation personnel 8) une forte baisse de l'élimination urinaire spontanée des stéroïdes, et une réponse normale à l'épreuve à la Métopyrone, nous fait évoquer que l'hypophyse pourrait conserver une potentialité intacte (comme les autres glandes périphériques) mais qu'elle ne serait plus sollicitée normalement par des incitations d'origine hypothalamique. Nous n'avons pu pratiquer d'épreuve à la pitressine.

- La participation anté-hypophysaire aux désordres observés est variable. Tous les intermédiaires sont possibles entre le panhypopituitarisme, les insuffisances antéhypophysaires dissociées, et le pseudo-panhypopituitarisme où les divers récepteurs gonadiques, cortico-surrénaux, ou thyroïdien sont atteints conjointement ou isolément.

MORETTI et coll rapportent les documents anatomiques suivants : hyperplasie des cellules éosinophiles de l'hypophyse antérieure.

Les lésions anatomiques hypophysaires constatées chez les 5 malades de KOURILSKY (265) Mlle OECHSLIN (286) sont les suivantes :

Quatre hypophyses avaient un volume réduit ou très réduit

Microscopoquement plusieurs constatations furent faites :

. sclérose tant capsulaire qu'interstitielle, importante dans 4 des 5 cas, nulle ou légère dans le cinquième.

. Des images d'allure kystique plus ou moins importantes

. Des modifications cellulaires observées grâce aux colorations histochimiques comme le Trichrome de HERLANT modifié par RACADOT (63)

Dans un cas (observation 5) : atrophie élective des cellules gonadotropes qui étaient le siège d'une dégénérescence vacuolaire (ce sujet avait essentiellement des manifestations gonadiques).

Dans trois autres cas, diminution globale du volume cellulaire paraissant intéresser les différentes catégories cellulaires et suggestive d'une hypofonction antéhypophysaire.

Mlle. OECHSLIN estime que les lésions de sclérose jointes à l'atrophie globale des cellules sont suffisantes pour expliquer un défaut de fonctionnement de l'antéhypophyse et compare cet aspect aux altérations antéhypophysaires, liées à la sénescence encore que dans ce cas les lésions sont souvent moins importantes, limitées à une sclérose des parois conjonctives, le volume de l'hypophyse étant le plus souvent inchangé.

L'hypothalamus a pu être examiné deux fois dans la série des 5

malades de KOURILSKY et Mlle OECHSLIN.

Il n'y fut observé aucune lésion microscopique nette.

V°) - LA MAJORITE DES AUTEURS S'ACCORDENT POUR CONSIDERER QUE LA DENUTRITION ET LE DEFICIT ENDOCRINIEN ONT UNE EVOLUTION PARALLELE -

Les carences d'assimilation en lipides, en protides, et en vitamines entraîneraient non seulement le tableau clinique de cachexie mais aussi par insuffisance de matériaux, la carence polyhormonale. Un mécanisme analogue est invoqué pour expliquer des tableaux voisins réalisés au cours des dénutritions exogènes. De ce fait, les tableaux cliniques observés, au cours des dénutritions chez les gastrectomisés peuvent être aussi bien expliqués par une atteinte glandulaire périphérique que par une atteinte hypophysaire donnant secondairement une insuffisance glandulaire périphérique. Bien plus, on peut admettre une insuffisance hypophysaire d'origine hypothalamique dans laquelle la dépigmentation serait un signe fondamental.

- BRETON estime qu'un processus identique peut être envisagé lorsque la sécrétion des différents enzymes pancréatiques, intestinaux se trouvent diminués. Une fois la dénutrition installée, un cercle vicieux est réalisé : la carence lipido-protidique freine l'édification hormonale et enzymatique dont le déficit aggrave à son tour les troubles de malabsorption et d'utilisation.

- Différents facteurs sont invoqués pour expliquer le trouble initial.

- Insuffisance de préparation mécanique et chimique au niveau de l'estomac
- accélération du transit intestinal
- asynchronisme entre le bol alimentaire et les sécrétions bilio pancréatiques (KIERKENS et LUNDH)
- jéjuno-iléite infectieuse souvent due au staphylocoque (CATTAN I3)
- déficit alimentaire exogène (BONFILS et TREMOLIERES) (79)
- Soustraction protidique par diarrhée (BINET) (223).

- Dans tous ces cas, une hypoprotidémie avec hypoalbuminémie sera observée. Le volume globulaire et le volume plasmatique sont diminués simultanément (observations 7 et 8) et cette baisse du volume plasmatique s'ajoutant à celle des concentrations protidiques rend compte de l'effondrement de l'albumine circulante.

- DALAYEUN fait état d'une diminution des lipides totaux et d'un taux de cholestérol presque toujours inférieur à 2 g. par litre. Dans l'observation 8 les lipides totaux étaient à 5,80 g par litre, dans l'observation 7 à 2,80 g par litre. Dans trois cas, le taux de cholestérol était bas, inférieur à I,60 g par litre (I,IO pour l'observation 7).

- La stéatorrhée joue-t-elle un rôle dans les troubles endocriniens des gastrectomisés ?

LUNDH rappelle que la malabsorption ou la maldigestion du gastrectomisé porte non seulement sur les protéines, mais encore sur les graisses comme l'a montré la méthode des bilans. WOLLAEGER et coll., WARTER, ELISON, POLAK, LAWRENCE, trouvent fréquemment une déperdition lipidique chez le gastrectomisé dénutri après anastomose gastro-jéjunale. Des discordances se sont fait jour à ce propos. BONFILS et TREMOLIERES n'ont pas constaté de troubles importants de maldigestions lipidiques chez les gastrectomisés, non gravement carencé il est vrai, il en fut de même chez trois des malades dénutris de DALAYEUN.

Nous n'avons pu entreprendre des tests à la Trioleine marquée (64 - 65 - 66) chez nos malades. Cette épreuve était en faveur d'un défaut d'absorption lipidique dans l'observation de CATTAN et coll. (232) et chez quatre malades sur 9 dans la série de KOURILSKY (264). Des facteurs favorisants semblent aussi jouer un rôle important dans la survenue de cette malnutrition. Nous ne ferons que les citer : il s'agit de la tuberculose et de l'éthylisme si souvent associés chez ces sujets porteurs d'une gastrectomie.

- Quel que soit le ou les mécanismes hypothétiques qui interviennent le dénominateur commun essentiel indiscutable qui les unit est la mise hors circuit du duodénum, ce qui paraît bien authentifié par les deux notions suivantes :

- De tels troubles ne surviennent guère qu'après gastrectomie subtotale type FINSTERER (rappelons que dans notre observation 7 où la gastrectomie était de type PEAN, une résection du grêle subtotale intervenait quelques années après et aggravait très nettement les troubles présentés par le malade).

. Une amélioration importante est observée après rétablissement du transit gastro-duodénal-jéjunal (229 - 236 - 249 - 253 - 288) tant sur les manifestations nutritionnelles que sur les troubles endocriniens.

VI°) - Les troubles nutritionnels des gastrectomisés sont donc responsables de manifestations polyendocriniennes. Le plus souvent il s'agira d'un déficit polyendocrinien qui portera avant tout sur les gonades, et les surrénales, et à un degré bien moindre sur la thyroïde. Le mécanisme en est double.

Tantôt une atteinte hypophysaire orchestrera le déficit polyendocrinien,

Tantôt ce sera une atteinte périphérique directe, mais même dans ce cas, l'hypophyse sera incapable de réagir à ces insuffisances périphériques comme en témoignent des taux de F.S.H. bas ou normaux et des tests au Métopyrone perturbés.

CHAPITRE III

LES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES AU COURS DES ETATS DE MALNUTRITION D'ORIGINE DIGESTIVE, HORMIS LES GASTRECTOMIES, LES CIRRHOSES, LES TROUBLES PANCREATIQUES, ET L'ANEMIE DE BIERMER -

Les observations.

OBSERVATION N° 7

Ahmane MOK....
46 ans.

Voir le chapitre précédent des gastrectomies.

OBSERVATION N° 9

Denise BIE... 38 ans, sans profession est hospitalisée dans le service du Professeur BRICAIRE (Hôpital BICHAT) du 23 Mars 1963 au 31 Mai 1963 pour un syndrome de dénutrition.

I°) - Résumé de l'observation

- En Mai 1960 apparaissent des oedèmes des membres inférieurs indolores, mous, prenant le godet, aucun diagnostic précis n'est porté au début. Quelques investigations sont entreprises :

potassium sanguin	5,2 mEq/litre	5,9 mEq/litre
chlore plasmatique	113 mEq/litre	107 mEq/litre
sodium plasmatique		139 mEq/litre

Numération formule sanguine

- Globules Rouges 4 750 000
- Hémoglobine 95 %
- Valeur globulaire I
- Globules blancs 4 600

Polynucléaires neutrophiles	48
éosinophiles	2
lymphocytes	17
monocytes	33

Vitesse de sédimentation 12 à la 1ère heure
35 à la 2ème heure

Fer sérique	60 microgrammes / litre
Protides totaux	45, 30 g/litre
Electrophorèse : albumine	54 %
globuline αI	6,5 %
α2	I0 %
β	I4 %
γ	I0,5 %

Cholecystographie per os (pratiquée en raison de douleurs de l'hypocondre droit et de vomissements) : vésicule et conduies biliaires normaux.

Un alitement prolongé, une suralimentation et un régime sans sel permettent d'obtenir une amelioration de l'état de la malade. Les oedèmes disparaissent. Il n'y a pas de contrôle biologique des anomalies précédemment citées.

- En Avril I962 : apparition brutale d'une diarrhée importante, 6 selles par jour en moyenne, liquides, colorées (sans autres signes digestifs, l'appétit est bien conservé, en particulier).

- La malade décide de consulter de nouveau son médecin traitant, seulement en Septembre I962, six mois après le début de ce syndrome diarrhéique. Dès lors les évènements vont se précipiter :

- des crises de tétanie caractéristiques apparaissent de plus en plus fréquemment. Elles deviennent quotidiennes et sont mal contrôlées par le calcium prescrit par voie intra-veineuse, et des suppositoires de parathormone.

- Une pigmentation s'extériorise, la tension artérielle baisse (II/7) puis se stabilise à 8/5. Le diagnostic d'insuffisance surrénale est alors évoqué.
  Des dosages hormonaux sont pratiqués en Mars :
  - I7 cétostéroïdes : 1,5 mg
  - I7 OH corticoïdes : 3,5 mg.

Fer sérique		60 microgrammes / litre
Protides totaux		45, 30 g/litre
Electrophorèse :	albumine	54 %
	globuline αI	6,5 %
	α2	I0 %
	β	I4 %
	γ	I0,5 %

Cholecystographie per os (pratiquée en raison de douleurs de l'hypocondre droit et de vomissements) : vésicule et conduies biliaires normaux.

Un alitement prolongé, une suralimentation et un régime sans sel permettent d'obtenir une amelioration de l'état de la malade. Les oedèmes disparaissent. Il n'y a pas de contrôle biologique des anomalies précédemment citées.

- En Avril I962 : apparition brutale d'une diarrhée importante, 6 selles par jour en moyenne, liquides, colorées (sans autres signes digestifs, l'appétit est bien conservé, en particulier).

- La malade décide de consulter de nouveau son médecin traitant, seulement en Septembre I962, six mois après le début de ce syndrome diarrhéique. Dès lors les évènements vont se précipiter :

. des crises de tétanie caractéristiques apparaissent de plus en plus fréquemment. Elles deviennent quotidiennes et sont mal contrôlées par le calcium prescrit par voie intra-veineuse, et des suppositoires de parathormone.

. Une pigmentation s'extériorise, la tension artérielle baisse (II/7) puis se stabilise à 8/5. Le diagnostic d'insuffisance surrénale est alors évoqué.
Des dosages hormonaux sont pratiqués en Mars :
. I7 cétostéroïdes : 1,5 mg
. I7 OH corticoïdes : 3,5 mg.

La malade est alors mise à l'hydrocortisone par voie orale : 30 mg par 24 heures, et Percortène intra-musculaire, 2 ampoules par semaine soit 10 mg.

- Une altération importante de l'état général avec un amaigrissement de I5 Kg en trois mois (Janvier I963).

- Un avortement spontané à 4 mois et demi de grossesse ayant nécessité un curetage en Janvier I963

La malade est alors hospitalisée en Mars I963 dans le service.

II°) - Dans les antécédents -

On retrouve à l'âge de I0 ans, un épisode digestif caractérisé par une diarrhée importante, avec asthénie, anorexie, et anémie. Ces troubles auraient persisté pendant près de 3 ans, puis auraient disparu. Aucun renseignement précis n'a pu être obtenu.

Aucun antécédent tuberculeux.

III°) - A l'examen -

Il s'agit d'une malade cachectique pesant 39 kg pour I,58 m, se plaignant d'une asthénie intense autant matinale que vespérale.

Il existe une mélanodermie : pigmentation brunâtre généralisée peu intense. Il n'y a pas de plages plus sombres sauf des taches sur les deux seins. Les muqueuses buccales sont normales. Les mamelons sont encrassés.

Une chute importante des cheveux, des poils axillaires et pubiens. Les ongles sont normaux.

Une amyotrophie importante.

Le coeur est régulier, les bruits sont normaux, la tension artérielle est à 8/5. Le pouls à I08 pulsations par minute.

L'examen pulmonaire est normal,

L'appareil digestif :

. Depuis Avril 1962 : la malade à 5 à 6 selles par jour, sans horaire précis. Les selles sont liquides très abondantes, avec parcelles dures. Il n'y a pas de sang, pas de glaires. Elles sont jaunes claires. Il n'y a pas de stéatorrhée évidente. Pas de résidus alimentaires.

Quelques douleurs coliques vagues.

Une anorexie importante

L'abdomen est souple, non douloureux

Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie. Le toucher rectal est normal

Sur le plan neurologique :

. La malade présente quotidiennement des crises de tétanie typiques avec participation laryngée. Entre les crises, les membres supérieurs sont contractés, les mains sont fermées, les mouvements sont maladroits. La malade se plaint de fourmillements presque continus des membres supérieurs.

Les réflexes ostéo-tendineux des membres sont difficiles à mettre en évidence, mais sont présents. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Il existe : un signe de Chvostek bilatéral

un signe de Trousseau.

Le reste de l'examen neurologique est normal.

La malade était aménorrhéique, on note une régression importante du volume des seins.

Au total, jeune femme de 38 ans, présentant un syndrome de malabsorption évoluant depuis un an, responsable d'une insuffisance surrénale (asthénie, amaigrissement, hypotension, mélanodermie) et de crises de tétanie.

IV°) - Bilan paraclinique général -

- Urines : normales
- Urée : 0,40 g/litre
- glycémie : 0,80 g/litre
- Bilan ionique, phosphocalcique et protidique sanguin :

Bilan ionique, phosphocalcique, magnesium et protidique sanguin

	Magnésium mg / litre	Sodium mEq/litre	Potassium mEq/ litre	Chlore mEq/litre	calcium mg / litre	Phosphore mg / litre	R.A. volume	Protides g/litre	hématocrite %	
29 Novembre 1962					96			45,30		
25 Janvier 63			2,20							
12 février 1963		148	2,60		110					
16 Février 1963			2,60							
18 Février 1963		139	2,60							
20 Février 1963		135	3,32							
21 Février 1963		135	3,30		105					
23 Février 1963		135	3		90					
26 Février 1963		136	3		101					
28 Février 1963		135	4,1		102					
2 Mars 1963		131	3,65		99					
9 Mars 1963		137	2,5		97					
15 Mars 1963		136	3,80		95					
27 Mars 1963	13	148	3,2	96	60	15	75	70	30	
5 Avril 1963		122	3	99			55	72		
10 Avril 1963		137	3,60	106			34	65	30	
17 Avril 1963		140	5,60	113	100		48	75		
19 Avril 1963		137	3,60	109			36	69	33	
14 Juillet 1963		132	3		62			33,80		
7 Nombre 1963			2							
9 Novembre 1963		135	4,1		60		59			

- Bilan urinaire ionique et phosphocalcique :
  - PH 6
  - urée 6 g/24 h.
  - sodium 39 MEq/24 h
  - Calcium 10 mg/24 h
  - Magnésium 14,mg /24h
  - Potassium 1,65 mEq / 24 h.
- Vitesse de sédimentation Ière heure : 83
  2ème heure : I20
  24ème heure : I45

- Chclestérol
- Bilan protidique : 1,90 g./l.
- Protides totaux : 72 g/litre
- Electrophorèse : albumine 53 %
  globuline $\alpha 1$ 7,4 %
  $\alpha 2$ I2,5 %
  β I0,7 %
  γ I6,4 %

- Radiographie pulmonaire : normale
- Electro-cardiogramme : normal

V°) - Bilan hématologique

	Globules rouges	Hb	V.G	Globules blancs	P.N.	P.E.	P.B.	L	M	
28 / 3 / 63	2 900 000 anisocytose	50 %	0,92	7 500	83	1	0	11	5	
5 / 4 63	3 800 000 anisocytose	75 %	1	11 400	85	0	0	12	3	
11 / 4 / 63	3 100 000 anisocytose	60 %	0,99	6 600	75	0	0	16	6	
19 / 4 / 63	3 120 000 anisocytose	60 %	0,96	7 200	75	0	0	14	11	
26 / 4 / 63	3 500 000 anisocytose	65 %	0,94	8 400	77	0	0	16	7	
Juillet 63	4 640 000	92 %	1	8 100	68	2	0	10	20	
7 /11 / 63	4 150 000	76 %	0,92	13 800	90	1	0	4	5	
9/ 11/ 63	3 700 000	71 %	0,96	17 200	91	0	0	5	4	

VI°) - Bilan digestif -

- Transit gastro-duodénal pratiqué au Mans (Janvier 1963) :
Spasme pylorique assez durable. Pas de lésions organiques décelables.
- colon : (Hôpital BICHAT : service du docteur MORIN, et professeur DEBRAY): morphologie colique normale
- Transit du grêle (hôpital BICHAT) pas de lésions radiologiquement décelables au niveau du jéjunum.
- Examen fonctionnel de la digestion (Dr GOIFFON)
. Résumé : fonction gastrique bonne
capacité de digestion des aliments dans l'intestin insuffisante.
Fonctions motrices du côlon : accélérées
Teneur en eau par rapport au syndrome moteur : augmentée.
Produits anormaux d'origine intestinale. Albumose .
Orientation de la flore intestinale : acides organiques 17,6
ammoniaque : 8
pH : 6,6

Parasites, germes, levures : néant

. Conclusion : selles d'évacuation accélérée avec hypersécrétion créatorrhée marquée, stéatorrhée savonneuse très faible. Augmentation des fermentations acides et des putréfactions. Parasites non constatés, irritation de la muqueuse (albumose), absence de phénolphtaléine.

- Fécalogramme : augmentation du débit fécal (augmenté par 4) sans diarrhée véritable (poids sec de 20 %)
Stéatorrhée relativement plus importante que la créatorrhée
Pas d'insuffisance de digestion
Insuffisance d'absorption. Il s'agit d'un syndrome de malabsorption portant surtout sur les graisses tel qu'on le voit dans les maladies du grêle.
Le sodium fécal est élevé, et le potassium bas, ce qui se voit soit

dans un transit colique accéléré, soit dans une insuffisance surrénale décompensée.

- Biopsie gastro-jéjunale (Service du Professeur DEBRAY).

• Examen anatomo-pathologique pratiqué par le Docteur MARTIN et Mme MARCHE.

Conclusion : gastrite interstitielle et épithéliale. Jéjunite inflammatoire.

VII°) - Bilan endocrinien paraclinique

Ce bilan a été très incomplet en raison de l'état de cette malade.

- Bilan thyroïdien :
  • Cholestérol total I,90 g
  • Réflexogramme 330

- F.S.H. taux inférieur à 5 unités souris
- Glycémie : 0,80 g

- Bilan stéroïdien :

	BASE	A.C.T.H.
Volume urinaire	I 520	I 380
I7 cétostéroïdes	3,6	8,2
I7 OH corticoïdes	5,5	9,6

VIII°) - Evolution -

Grâce à un régime de suppression lactée, à un traitement symptomatique, les troubles du transit ont cessé. Dès lors nous avons assisté à une régression des

troubles cliniques d'insuffisance surrénale, et de la tétanie, régression encore accélérée par 30 mg d'hydrocortisone par 24 heures, 50 gammas de 9- alpha-fluorohydrocortisone, de la calcamine 3 comprimés par 24 heures. (La mélanodermie avait disparu l'asthénie était moins intense, en particulier la tension artérielle était à I2/6).

Deux mois après la sortie du service, malgré le maintien de la thérapeutique indiquée ci-dessus, le syndrome diarrhéique réapparaissait et rapidement s'installait un état de dénutrition grave avec hypoprotidémie, ascite et oedèmes de carence, et de très gros troubles électrolytiques (Cf les tableaux).

La malade ne devait être réhospitalisée que le 7 Novembre I964 dans le service du Docteur FAYE au Mans, dans un état de collapsus

Le décès se produisait quelques heures plus tard au cours d'une insuffisance surrénale aiguë.

La vérification anatomique n'a pas pu être pratiquée.

En conclusion : syndrome de malabsorption du grêle de nature indéterminée, chez une jeune femme, ayant entraîné une insuffisance surrénale clinique et biologique, et une tétanie. Le décès devait se produire au cours d'un syndrome d'insuffisance surrénale aiguë.

La particularité de cette observation était une hypokaliémie vraisemblablement conséquence de troubles de malabsorption.

OBSERVATION N° IO

Michèle A.... I6 ans, étudiante, a été hospitalisée dans le service du professeur Ch. DEBRAY, hôpital BICHAT du 28 Septembre I963 au I3 Octobre I963 pour une rectocolite hémorragique.

I°) - Résume de l'observation

Le début des troubles remonte à Mai-Juin I962 : diarrhée sanglante, et douleurs coliques.

Le diagnostic de recto-colite hémorragique est porté par le Docteur SEGAL (Reims) qui constate les faits suivants :

- un état général relativement bien conservé,
- une légère anémie hypochrome,
- des tests hépatiques normaux,
- des protéines sanguines normales.

- à la rectoscopie, une fine marquetterie, des zones blanches et rouges autorisant le diagnostic de certitude.
- au lavement baryté: un cadre colique avec disparition des segmentations haustrales, intolérance à la baryte, une atteinte plus marquée au niveau du côlon gauche, et un rectum se distendant parfaitement.

Grâce au traitement (salazosulfapyridine, Prednisone, lavement contenant de la streptomycine, du dépomédrol, de l'huile de foie de morue) on observe une nette amélioration :deux à trois selles par jour, jamais parfaitement moulées, avec quelques filets de sang. Ce traitement sera poursuivi de façon discontinue.

En septembre I962 de nouvelles explorations confirment cette amélioration ;

Numération formule sanguine :

- Globules rouges 4 800 000
- Valeur globulaire 0,50
- Globules blancs I7 I00

polyneutrophiles 72
lymphocytes I4
monocytes I4

Protéines 68 g/litre
Tests hépatiques : Mac Lagan I2 unités Vernes
Selles : ni germes, ni parasites.

En Août I963, le traitement d'abord suivi de façon irrégulière sera arrêté à cette période.

Les troubles réapparaitront
L'hospitalisation est alors conseillée

II°) - Antécédents -

Maladies d'enfance
Pas de troubles psychiques particuliers
Réglée à l'âge de 13 ans, de façon normale, aménorrhée complète depuis le mois de Juin I963.

III°) - Examen -

Assez bon état général : 43 , 400 Kg pour I,65 m (auparavant le poids maximum avait été de 48 kg) mais on est frappé par la pâleur de cette patiente qui atteint les téguments, les muqueuses (conjonctives) et les manelons qui sont très pâles.

La pilosité est normale.
L'asthénie est peu intense.
L'abdomen est plat, souple, indolore. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie
Le toucher rectal est normal.

Le coeur est régulier, la tension artérielle est à II,5/7,5 les artères sont normalement perçues.

L'examen pulmonaire est normal

Le système nerveux : normal

Il n'y a pas d'oedèmes des membres inférieurs

Il existe une aménorrhée récente (4 mois) sans aucun trouble gynécologique.

Au total, chez une jeune fille de I6 ans, recto-colite hémorragique évoluant depuis près de deux ans, et bien contrôlée par le traitement.

Récemment sont apparus une petite altération de l'état général, avec amaigrissement (4 Kg) surtout pâleur et aménorrhée.

IV°) - Bilan paraclinique général -

- Urines : normales
- Numération formule, sanguine :

. Globules rouges	3 570 000
. Hémoglobine	35 %
. Valeur globulaire	0,50
. Réticulocytes	2,27 %
. Globules blancs	I8 000
polyneutrophiles	89
monocytes	2
lymphocytes	9
. Plaquettes	I06 9I7

- Vitesse de sédimentation

20 à la Ière heure
61 à la 2ème heure
I3I à la 24ème heure

- Ionogramme sanguin

. Chlore I0D mEq/litre

◦ Sodium	I37 mEq/litre
◦ Potassium	3,8 mEq/litre
- Protides sanguins	66 g/litre
- Electrophorèse :	
◦ Albumine	50 %
◦ Globuline λ I	5,2 %
α 2	7,8 %
β	7,8 %
γ	I2,2 %
- Fer sérique	I05 microgrammes %
- B.S.P. à la I5ème minute	I8 mg
à la 45ème minute	I6 mg
- Radiographie pulmonaire : normale	

V°) - Bilan paraclinique digestif -

- Examen des selles (Dr. GOIFFON)
  - ◦ Présence d'un staphylocoque pathogène sensibles aux antibiotiques suivants : chloramphénicol, groupe des Tétracyclines, groupe de la streptomycine.
- Fonction gastrique : bonne
  - ◦ Capacité de digestion des aliments dans l'intestin : bonne
  - ◦ Fonction motrice du côlon : accélérée
  - ◦ Teneur en eau par rapport au syndrome moteur : augmentée
  - ◦ Produits anormaux d'origine intestinale : sérosité purulente, albumine dégradée.
  - ◦ Orientation de la flore intestinale :

    acide organique : I4

    ammoniaque : 2,4

    pH : 6,6
  - ◦ Parasites non constatés, nombreuses levures.

- Ionogramme fecal :
  - ◦ Selles des 24 heures 372 g

volume	300 ml
selles onctueuses	
chlore	I4,43 mEq/24 heures
Sodium	33,85 mEq/24 heures
Potassium	I9,60 mEq/24 heures

Diminution importante du potassium en rapport avec une hypersécrétion colique.

- Rectoscopie : aspect un peu grenu, saignement facile au porte-coton
  Le rectum a tendance à diminuer de volume
- Biopsie ; rectite interstitielle et épithéliale
  rectite congestive (D_r. MARCHE).

- Tubage gastrique à l'histamine :
  après I/2 milligrammes d'histamine : pas de réponse
  après 2 milligrammes : chiffres normaux avec sécrétion de l'ordre de 35 millilitres par quart d'heure, et avec une acidité qui est de l'ordre de 70-80

L'existence d'une acidité importante après l'injection d'histamine est contre le diagnostic de chlorose associée.

VI°) - Bilan endocrinien -

- Bilan stéroïdien :

. Volume urinaire	520
. I7 cétostéroïdes totaux	I,6
. D.H.A.	0,3
. I7 OH corticoïdes	I,5

- Bilan thyroïdien :

. Réflexogramme	280

- F.S.H. taux inférieur à 5 unités souris.
- Hyperglycémie provoquée :

. Témoin	0,90
. 30 minutes	I,45
. I heure	I,05
. I heure 30	0,85
. 2 heures	0,85

- Crâne : selle turcique normale.

VII°) - Evolution -

Grâce à des transfusions, un traitement antibiotique (Pénicilline, colimycine, Novobiocine), du glutamate ferreux, une amélioration rapide est observée

Quatre mois plus tard la malade a repris plusieurs kilos (4), la pâleur a disparu, la tension artérielle est à 13/8. Mais l'aménorrhée persiste. Seule une numération formule sanguine a pu être pratiquée montrant la persistance de l'hypochromie :

. Globules rouges	4 350 000
. Hémoglobine	37 %
. Valeur globulaire	0,42
. Globules blancs	II 400

.polyneutrophiles	72 %
. Lymphocytes	I6 %
. Monocytes	I2 %

OBSERVATION N° II

Yasmina KAM... 35 ans, sans profession, est hospitalisée dans le service du Professeur BRICAIRE (Hôpital Cochin) en Juin-Juillet I964 pour altération de l'état général.

I°) - Histoire de la maladie -

Cette musulmane âgée de 35 ans, est mère de 5 enfants. Le 5ème enfant est né il y a 5 ans: accouchement normal mais un mois plus tard, en raison d'une hémorragie utérine un curetage est pratiqué. (Il n'a pas été nécessaire de faire de transfusion).

Progressivement apparaîtront :

- un amaigrissement : I5 Kg en 5 ans
- une anorexie, avec restriction alimentaire en raison des douleurs épigastriques non systématisées, sans troubles du transit.
- Une spanioménorrhée avec oligoménorrhée depuis 2 ans
- des épisodes syncopaux fréquents.

Un mois avant l'hospitalisation, à l'occasion d'une intervention chirurgicale pour rétroversion utérine, une brutale aggravation de tous les symptômes se produit.

II°) - Antécedents -

- A 25 ans, adénopathie axillaire droite tuberculeuse non suppurée traitée de façon sporadique par P.A.S. Isoniazide et Streptomycine pendant un an. Puis cure chirurgicale.

Les conditions de vie paraissent satisfaisantes, et il ne semblait pas y avoir de problèmes psychologiques particuliers.

III°) - A l'examen -

Malade apyrétique, très asthénique, paraissant deshydraté, amaigrie 47 ; 500 Kg pour I,62 m. Très pâle ce qui frappe chez personne normalement pigmentée.

Les bruits cardiaques sont normaux mais la tension artérielle est basse II/8.

Les examens pulmonaire., neurologique , abdominal, sont normaux.

Au niveau de aires ganglionnaires on note seulement une cicatrice d'anénopathie axillaire opérée.

Les seins sont normaux, il n'y a pas de dépigmentation des mamelons

La pilosité est normale

Les téguments sont normaux : leur coloration est normale

L'examen gynécologique est normal

La thyroïde n'est pas perçue. Le malade se plaint d'une frilosité importante.

Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs.

IV°) - Bilan paraclinique général -

- Urines : normales
- glycémie : 0,80 g/litre
- urée : 0,I5 g/litre
- Numération formule sanguine :

Globules rouges		3 800 000
Valeur globulaire		I
Globules blancs		4 600
	polyneutrophiles 82 %	
	polyéosinophiles 2 %	
	lymphocytes I6 %	

- Vitesse de sédimentation : 8 à la Ière heure
I8 à ma 2ème heure

- Ionogramme sanguin
  - Chlore II0
  - sodium 43,5
  - potassium 4,05

- Calcium sang I04 mg/litre
  urines I26 mg/24 heures

- Cholestérol total I,48 g/litre
  estérifié 0,70 g/litre
- Protides 68,60 g/litre
- Electrophorèse albumine 55 %
  globuline α I 3,5 %
  α 2 7,5 %
  β I3 %
  γ 21 %

- Cuti réaction à la tuberculine : positive
- radiographie pulmonaire ; calcification nodulaire rétro-claviculaire droite
- électro-cardiogramme : normal
- cholangiographie per os : vésicule normale
- lavement baryté : mégadolicho-sigmoïde avec participation spasmodique importante
- urographie intraveineuse : normale
- transit gastro-duodénal ; petite hernie hiatale par glissement mégadoligogastrie et ptose importante. Hauteur de l'estomac : 29 cm

Le bas fond gastrique déborde de 5 cm la ligne bi-iliaque. La grosse tubérosité est en position normale, adhérente au diaphragme.

V°) - Bilan endocrinien paraclinique -

F.S.H. résultat positif à 25 unités souris

- Bilan thyroïdien :
  - Cholestérol total I,48 g/litre
  - iodémie protidique 9 microgramme %

- Réflexogramme achilléen 240
- Fixation iode I3I 6ème heure 21 %
  24ème heure 34 %

- Test d'élimination de l'eau : normal
- Bilan stéroïdien :

	BASE	SU 48-85			Base quelques jours avant la sortie, 6 semaines de traitement
		Base	Ier jour	2è jour	
Volume urinaire	9I0	I700	II70	I500	II40
I7 cétostéroïdes totaux	2,9	4,6	4,2	I2,9	3
D.H.A.	0,6				
I7 OH corticoïdes	I,2	I,4	2,6	I9,8	3

VI°) - Evolution -

Grâce à une suralimentation progressive, à des perfusions de sérum sucré et d'acides aminés, une amélioration très importante est observée.

La pâleur disparait, l'asthénie est moins intense puis cesse. La malade reprend 6 kg. en deux mois, II kg en six mois. La tension artérielle se stabilise à I2/7. Les règles réapparaissent normalement.

Au total, jeune femme de 35 ans dénutrie présentant une ptose gastrique importante et une insuffisance surrénale et gonadique.

CLINIQUE	PENISE BIE ... observation IX 38 ans ♀			Michele ADA... observation X 16 ans ♀		Yasmina KAM... observation XI 35 ans ♀		ALiman MOK... observation VII 46 ans ♂ →
MALADIE	SYNDROME de MALABSORPTION du GRÊLE			RECTOCOLITE hémorragique		MALNUTRITION	dolichogastre ptose gastrique	GASTRECTOMIE subtotale Type Pean avec RESECTION subtotale du Grêle
	DEBUT d'hospitalisation	FIN d'hospitalisation	6 mois plus tard	HOSPITALISATION	6 mois plus tard	Debut d'hospitalisation	FIN d'hospitalisation	
HYPOPHYSE - Pâleur	0	0		+++	0	++	reprend un teint mat	++++
HYPOPHYSE - Depigmentation des aumandes	0	0		++	++	0	0	0
HYPOPHYSE - Pilosité Globale	↘ ++	idem		0	0	0	0	depilation axillaire
HYPOPHYSE - Barbe								
HYPOPHYSE - cheveux	↘ ++	idem		0	0	0	0	cheveux fins
SURRÉNALE - ASThénie	+++	+	crises d'					
SURRÉNALE - TA	8-5	11-7	insuffisance surrénale					
SURRÉNALE - Autres Signes	Pigmentation de type addisonien	Disparition de la pigmentation	et décès					
THYROÏDE - Ralentissement Psychomoteur	0	0		0	0	0	0	+
THYROÏDE - Frilosité	0	0		0	0	0	0	0
THYROÏDE - Hypothermie	0	0		0	0	++	0	0
THYROÏDE - Bradycardie	0	0		0	0	0	0	0
THYROÏDE - voix rauque	0	0		0	0	0	0	0
GONADES - Impuissance								+++
GONADES - Perte de la libido								+++
GONADES - Testicule								N
GONADES - Avortement	3 spontanés à 4 mois 1/2							
GONADES - Amenorrhée	Amen. depuis avortement	idem	idem	++	idem	Spaniomenorrhée avec oligomenorrhée depuis 2 ans	idem	
GONADES - Poils sexuels								
POIDS - Taille	1m58			1m65		1m62		
POIDS - Poids	39 Kilos			43,400 Kilos	Reprise depoids 4 Kilos	47 Kilos	Reprise depoids 5,350 Kilos	40,700 kilos
POIDS - Amaigrissement	15 Kilos			4,600 Kilos		15 Kilos en 5 ans		20 kilos
OEDÈME du M.I.	+++		++++	0	0	0	0	+ (discret)
AUTRES SIGNES	crises de tétanie quotidiennes	crises de tétanie ont cessé	crises de tétanie réapparaissent	0	0	0	0	

TABLEAU VI

Biologie	DENISE BIE... observation IX 38 ans ♀			MICHELE ADA... observation X 16 ans ♀		YASMINA KAM... observation XI 35 ans ♀		ALIMAN MOK... observation VII 46 ans ♂
MALADIE	SYNDROME de MALABSORPTION du GRÊLE			RECTOCOLITE hémorragique		MANULTRITION	dolichogastre ptose gastrique	GASTRECTÉMIE type Pean subtotale RESECTION subtotale du grêle
	début d'hospitalisation	Fin d'Hospitalisation	6 mois plus tard	Hospitalisation	6 mois plus tard	début d'hospitalisation	Fin d'Hosp.	
GLYCÉMIE en g/litre	0,80			0,90		0,80		0,75
N.F. Sanguin	anémie normochrome modérée, hyperleucocytose modérée	anémie normochrome discrète, leucocytose normale	anémie normochrome discrète, hyperleucocytose	anémie hypochrome V.=0,80, hyperleucocytose à polynucléose	Anémie est réparée mais persistance de l'hypochromie V.G. 45%	anémie modérée normochrome leucocytose normale		anémie hypochrome avec légère leucopénie
PROTIDES en gr/litre	70	69	36	66		68,50		47
albumine en %	53			50		55		
F. S. H	< 5			< 5		+ à 25		+ à 5 - à 30
HYPERGLYCÉMIE	non pratiquée			en peu plate 0,90 à 4,45		non pratiquée		non pratiquée
TYROÏDE – Cholesterol	1,90					1,48		1,80
TYROÏDE – Réflexogramme	330			280		240		260
TYROÏDE – T_3								
TYROÏDE – Iodurie provoquée						9		5
TYROÏDE – Iode 131						normal		
TYROÏDE – Iode 131 après TSH								
TYROÏDE – Test au monomercazol								
SURRÉNALES – 17 C.S.	3,6			1,6		2,9	3	2,4
SURRÉNALES – DHA				0,3		0,6		
SURRÉNALES – 17 OH	5,5			1,5		1,2	3	3,5
SURRÉNALES – Prégnandiol								
SURRÉNALES – oestrogène								
SURRÉNALES – SU. 48-85						Réponse normale		
SURRÉNALES – ACTH	Réponse modérée (doublée)							pas de réponse
SURRÉNALES – Freinage : Dexaméthasone								
GONADES – 17 C S	3,6			1,6		2,3	3	2,4
GONADES – oestrogène								
GONADES – Prégnandiol								
GONADES – Gonadotrophine chorionique sous dexaméthasone								
MASSE SANGUINE								Diminution du volume sanguin total, plasmatique globulaire
CRÂNE-SELLE TURCIQUE				Selle turcique normale pas d'ostéoporose				normale, pas d'ostéoporose

- COMMENTAIRES -

Nous apportons dans ce chapitre quatre observations que nous avons classées très artificiellement en deux groupes :

a)- Le premier correspond aux états de malabsorption intestinale avec trois malades :

- un syndrome de malabsorption du grêle (observation 9)
- une observation de rectocolite hémorragique (observation I0)
- un cas de résection subtotale du grêle chez un sujet gastrectomisé

Les manifestations cliniques se sont majorées de façon importante après la résection subtotale du grêle -(observation 7).

Dans ces trois observations, on notait un amaigrissement important I5 kg (observation 9), 4,600 kg (observation I0) une vingtaine de Kg (observation 7).

Des oedèmes des membres inférieurs étaient présents dans deux cas (observations 9 et 7). Le taux des protéines sanguines totales était abaissé, ainsi que le taux de l'albumine mais à un degré moindre.

Il existait d'autre part, une anémie modérée, normochrome dans deux cas (observation 9 et 7) et hypochrome dans l'observation I0.

Rappelons que l'anémie est fréquente au cours des malabsorptions d'origine intestinale. On peut en distinguer trois types (322).

- une anémie hyperchrome avec mégaloblastose médullaire. Cet aspect correspond habituellement à un stade évolué de la maladie. La mégaboblastose

reste d'ailleurs modérée. Le mécanisme de cette anémie est variable lié soit à une carence en vitamine B12, soit à un manque d'acide folique.

. Anémie hypochrome avec microcytose. Ce type peut s'expliquer soit par une carence d'absorption ferrique, soit une carence protidique, soit peut-être encore par une carence en vitamine B6.

. Anémie mixte. Dans ce syndrome carentiel complexe, existe souvent une anémie mixte dimorphe avec hypochromie et macrocytose.

Nous avons eu la possibilité de suivre l'évolution dans l'un des trois cas (observation 9). Il existe un parallélisme certain entre les manifestations nutritionnelles, et les troubles endocriniens. L'amélioration des premiers s'accompagnant de la régression des seconds et vice versa.

b) - Le deuxième groupe est un peu à part. Il s'agit des manifestations endocriniennes au cours de ptoses viscérales, en particulier gastriques. Nous en rapportons une observation.

Cliniquement l'amaigrissement était important : I5 kg en 5 ans. Il n'y avait pas d'oedèmes des membres inférieurs. Le taux des protéines sanguines était légèrement abaissé.

Il existait une anémie normochrome

La disparition des manifestations endocriniennes coïncida avec l'amélioration des troubles nutritionnels.

I°) - <u>LA FONCTION SURRENALIENNE</u> -

1) Nos quatre malades présentaient des manifestations cliniques qui pouvaient faire évoquer une insuffisance surrénale: asthénie, hypotension, perte de poids. Une mélanodermie importante et variable était observée dans un cas (observation 9) permettant d'évoquer une atteinte primitive de la glande (cette malade devait du reste mourir dans un tableau évoquant une insuffisance surrénale. DELMONT, CRAU, BAYLON, rapportent plusieurs observations de sujets atteints de malnutritions

d'origine digestive avec insuffisance polyendocrinienne et mélanodermie. Cette mélanodermie doit être distinguée des pigmentations pellagroïdes différentes, et que l'on peut observer au cours des diarrhées chroniques en particulier la sprue (308, 323, 336).

2) - Le taux de la glycémie est bas, en moyenne 0,80 g par litre dans notre série avec des variations allant de 0,75 à 0,90. Mais nous ne pouvons tenir compte de ces chiffres, la malnutrition étant susceptible à elle seule de provoquer des troubles du métabolisme glucidique.

3) - L'étude des électrolytes sanguins chez la malade porteuse de malabsorption du grêle (observation 9) a montré une hyponatrémie importante au moment des poussées d'insuffisance surrénale. La kaliémie était soit normale, soit légèrement abaissée. Mais il faut tenir compte dans cette observation, de l'importance de la diarrhée, cause de la perte de grande quantité de potassium, ainsi, une correction spontanée de l'hyperkaliémie habituelle était enregistrée au cours de cette insuffisance surrénale.

4) - Le taux des I7 cétostéroïdes urinaires est très abaissé compte-tenu, bien entendu, de l'alitement prolongé de ces malades :

- 3,6 mg par 24 heures (observation 9) ♀
- 1,6 mg par 24 heures (observation I0) ♀
- 2,9 mg par 24 heures (observation II) ♀
- 2,4 mg par 24 heures (observation 7) ♂

GRAU (336) rapporte des chiffres de 3 et 4,5 mg par 24 heures chez deux malades amibiens porteurs de sprue tropicale. DELMONT (323) 4 mg et 2,5 mg chez deux malades porteurs de sprue non tropicale. WARTER (83) les trouve abaissé lui aussi

Chez deux de nos malades (Observations I0 et II), le taux de déhydro-épiandrostérone est abaissé : 0,3 mg et 0,6 mg par 24 heures.

5) - Habituellement, les auteurs retrouvent une élimination basse des I7 hydroxycorticoïdes urinaires (83, 323, 326, 336)
Chez deux de nos malades, ce taux bas a été retrouvé compte-tenu des réserves antérieu-

rement faites :

. I,5 mg par 24 heures (observation IO) ♀

. I,2 mg par 24 heures (observation II) ♀

Dans l'observation 9 (jeune femme porteuse d'un syndrome de malabsorption) le taux des I7 hydroxycorticoïdes était normal à 5,5 mg, ce qui est paradoxale car il existait d'autres manifestations d'insuffisance surrénale, en particulier cette malade devait mourir d'un tableau d'insuffisance surrénale aiguë.

6) - L'examen dynamique de la fonction surrénalienne n'a pu être pratiqué que chez trois patients :

. Dans l'observation 9, le test à l'A.C.T.H. pouvait être considéré comme satisfaisant

. dans l'observation II, seul a été pratiqué un test à la Métopyrone, qui a été normal.

. dans l'observation 7, le test à l'A.C.T.H. restait sans réponse, ce qui était très en faveur de l'atteinte primitive de la glande.

Dans la majorité des observations rapportées par différents auteurs (83 - 322 - 323 - 334) l'insuffisance surrénale paraît secondaire, la stimulation de la glande par l'A.C.T.H. déterminant en général, une réponse normale. Il est possible que cette insuffisance surrénale secondaire soit sous la dépendance d'un hypopituitarisme antérieur, nous le reverrons tout à l'heure. Mais ce n'est peut-être pas la seule explication. En témoignent les deux observations suivantes, celle de WARTER où chez un sujet porteur d'une rectocolite hémorragique, et d'une insuffisance surrénale secondaire, le test à la Métopyrone était normal, et notre observation II, jeune femme présentant une ptose gastrique et une insuffisance surrénale secondaire, le test au métopyrone était normal là encore. Ces deux observations avec insuffisance surrénale secondaire, et tests au Métopyrone normal, témoignent donc d'une réaction hypophysaire satisfaisante. A ce propos, WARTER évoque le problème de l'atteinte des fonctions hypothalamo-hypophysaires en cas de dénutrition : l'hypophyse conserverait des potentialités intactes, dans la plupart des cas, mais ne serait plus sollicitée normalement par des facteurs d'origine hypothalamique.

Cette atteinte secondaire de la surrénale n'est pas toujours retrouvée

En effet, une atteinte primitive de la surrénale parait devoir être évoquée, devant des réponses négatives au test à l'A.C.T.H. Nous l'avons observé dans notre observation 7, et à la lecture de quelques observations rapportées par DELMONT, GRAU, et DIAZ-RIVAS.

7) - En fait, que l'insuffisance surrénale soit primitive ou secondaire à une atteinte hypophysaire, elle paraît avoir une évolution parallèle à celle des troubles nutritionnels, augmentant ou régressant avec ceux-ci. Bien plus, cette insuffisance surrénale est souvent améliorée et guérie par le seul traitement des troubles digestifs (323 - 336 et observation personnelle). De GENNES, BRICAIRE et TOURNEUR ont eu l'occasion d'étudier le cas d'un addisonien guéri par la cure chirurgicale d'une sténose du grêle qui avait donné lieu à une diarrhée prolongée avec déficit de la digestion des graisses.

Le recours aux thérapeutiques endocriniennes est parfois nécessaire au début, mais peut être arrêté quelques semaines plus tard. Toutefois, nous avons observé un décès au cours d'un tableau d'insuffisance surrénale aiguë, malgré la thérapeutique digestive, et hormonale -(observation 9). Nous n'avons pu obtenir de vérification dans ce cas.

8) - Les études anatomiques des surrénales sont très rares.

DEMOLLE en I936 chez un sujet mort de troubles digestifs en rapport avec une amibiase trouve un aspect de caséification des surrénales, mais il convient de préciser que ce malade avait eu antérieurement un abcès froid tuberculeux.

POURSINE et DUBARRY, décrivent chez un sujet mort de sprue, un état d'hyperplasie de la médullo-surrénale contrastant avec une réduction de l'activité histophysiologique de la corticale.

DIAZ-RIVAS et coll. en I952, chez I3 sujets décédés, au cours d'un tableau de sprue tropicale, sur une série de I8 patients étudiés, constatent une déplétion corticale en lipides, une atrophie cellulaire de la zone glomérulée, et de la zone fasciculée, un oedème du tissu interstitiel et une infiltration en foyer du cortex etude la médullaire par des cellules ressemblant à des lymphocytes.

II°) - LES MANIFESTATIONS GONADIQUES

I°) Trois de nos malades étaient des femmes jeunes. L'une d'elle a présenté un avortement spontané au 4ème mois d'une grossesse suivie d'une aménorrhée (observation 9). Une autre a présenté une aménorrhée qui a persisté malgré l'amélioration des manifestations nutritionnelles et des autres signes endocriniens (observation I0). Enfin, on ne retrouverait chez la troisième malade qu'une spaniorménorrhée. Ces manifestations associées à une raréfaction de la pilosité gonadique, à des frottis vaginaux et à une muqueuse de type atrophique, sont les principales observées chez la femme. (83 - 322 - 323).

2) - Chez l'homme, ce sera une diminution, puis une perte de la libido, une impuissance (observation 7) parfois une atrophie testiculaire avec perte de la sensibilité testiculaire (83)

3) - L'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes urinaires est nettement abaissée, nous l'avons vu.

Chez l'homme, on a remarqué parfois une augmentation du taux des oestrogènes dont la signification est encore discutée, mais qui peut expliquer les gynécomasties de certains de ces malades.

4) - Cette insuffisance gonadique est-elle primaire ou secondaire à une atteinte anté-hypophysaire ? Il nous a semblé avec une assez grande fréquence, qu'il existait une atteinte de l'axe hypophyso-gonadique comme le laisserait supposer un taux de FSH bas, souvent inférieur à 5 unités, abaissement particulièrement significatif chez les femmes ménopausées.

Deux de nos malades avaient un taux inférieur à 5 unités souris (observations 9 et I0) un autre, un taux positif à 5 unités mais négatif à 25 unités (observation 7). Dans un cas, un taux normal positif à 25 unités était retrouvé (observation II) Seule cette malade présentait, du reste, des cycles menstruels espacés et peu abondants il est vrai.

Nous n'avons pu malheureusement pratiquer de tests dynamiques aux gonadotrophines chorioniques.

Une atteinte primitive de la gonade doit être cependant discutée quelques très rares observations permettent de l'évoquer.

- PERLOFF rapporte l'observation d'un homme porteur d'une insuffisance polyendocrinienne en particulier gonadique, avec un taux de F.S.H. positif à I08 unités souris.
- DELMONT, une observation d'un homme atteint de sprue non tropicale (observation III) avec impuissance, perte de la libido, un taux de F.S.H. positif à I00 unités souris. La biopsie testiculaire devait montrer des images de régression de type involution sénile.

5°) - Les études anatomiques sont ici, fort rares, nous venons de voir la description de DELMONT. Il faut y associer celle de POURSINE et coll : ces auteurs décrivent dans un cas l'aspect suivant : absence de lésions inflammatoires réactionnelles du tissu conjonctif, dont la disposition et le développement sont normaux. Par contre, présence des troubles profonds de la spermatogénèse sous forme d'un arrêt dans l'évolution de la lignée génitale au stade de spermatocytes.

III°) LES MANIFESTATIONS THYROIDIENNES paraissent devoir être au second plan. L'atteinte étant moins nette ou ne survenant que dans certains cas seulement.

I) - La fonction thyroïdienne s'est révélée normale dans nos quatre observations, Les données de la littérature sont fort contradictoires. On ne pourra, bien entendu, tenir compte du taux du cholestérol, et du métabolisme de base en raison de la dénutrition. Le taux d'iode protéique est normal habituellement, quant au test de fixation, d'iode radioactif, tantôt et le plus souvent il est normal, tantôt il est abaissé.

2) - Dans génèse des manifestations thyroïdiennes pourrait être discutées :

- une participation anté-hypophysaire: les épreuves dynamiques (test à la T.S.H. permettant de remonter une fixation basse de l'iode radioactif),
- une atteinte directe de la glande (323 - 349) si aucune réponse n'est obtenue après excitation par la T.S.H.
- Enfin, pour expliquer les chiffres anormaux de fixation de l'iode

radioactif, ne pourrait-on pas évoquer avec CASSANO et MORNEX la fuite des protéines dans l'intestin (test de GORDON positif). Celle-ci pourrait entraîner une déperdition des protéines iodées un peu semblable à celle qui se produirait dans les syndromes néphrotiques.

3°) - Les descriptions anatomiques :
POURSINES et coll. signalent une aplasie thyroïdienne régressive chez leurs sujets mort de sprue.
DELMONT chez son malade autopsié décrit un aspect de thyroïde au repos.

IV°) - LA PARTICIPATION HYPOPHYSAIRE aux troubles précédents pouvait être envisagée chez un de nos quatre malades, sur le seul aspect vieillot, pâleur avec dépigmentation cutanéo -muqueuse, dépilation globale (observation IO). Certains insistent sur la fréquence des plages de dyschromie) (347).

La participation hypophysaire parait relativement fréquente (PERLOFF et coll., HOBBLE KROSAIK, DELMONT, GRAU). MICKERSON a rapporté sept observations de stéatorrhée diverses avec hypopituitarisme, dont l'une était consécutive à une gastrectomie partielle.

L'anémie quasi-constante ne devra pas être considérée comme un signe d'insuffisance anté-hypophysaire, la dénutrition pouvant la créer à elle seule nous l'avons vu. Quant à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, nous ne pouvons non plus la retenir en raison des troubles d'absorption glucidique Seule, cette épreuve faite par voie intra-veineuse aurait de la valeur.

Le taux des F.S.H. est fréquemment abaissé, nous l'avons vu (322 - 323 - 347 - 83).

Deux de nos malades avaient un taux inférieur à 5 unités souris (observations 9 et IO). Les études dynamiques, test au Métopyrone, épreuve à l'iode radioactif après T.S.H., épreuve au Nécmercazole devraient permettre de préciser au mieux la participation hypophysaire mais on ne peut actuellement conclure, ces épreuves n'ayant été que très rarement pratiquées.

Cette participation anté-hypophysaire semble du reste variable. Le plus fréquemment il existe une insuffisance dans le secteur gonadique plus ou moins intense mais jamais grave, plus rarement une insuffisance corticotrope modérée. Quant à la fonction thyréotrope son atteinte parait discrète et fort rare. A ce propos il faut signaler les observations de PERLOFF (cas n° II) et de DELMONT. En fait, seul le dosage des stimulines permet de conclure.

Les constatations anatomiques n'apportent que des éléments assez peu spécifiques.

POURSINE et coll. décrivent un aspect subnormal de l'anté-hypophyse avec cependant quelques travées de collagène cicatriciel.

Par contre, dans la post-hypophyse, il y a une prolifération des cellules névrogliques avec présence d'un pigment en grande abondance disposé à l'état diffus ou dans les cellules. Ce pigment se présente sous forme de petits grains à la manière de pigments mélaniques.

DELMONT a pu faire un prélèvement précoce dans son observation n° 2, et constate une augmentation du nombre des cellules éosinophiles avec un certain degré d'hypertrophie cytoplasmique qui leur donne un aspect globuleux.

V°) - <u>COMMENT EXPLIQUER LES TROUBLES ENDOCRINIENS AU COURS DE CES ETATS DE MALNUTRITION D'ORIGINE DIGESTIVE</u> ?

1) Au cours des stéatorrhées et des états de malabsorption intestinale (diarrhées chroniques, maladie de Wipple, les sprues, l'entéropathie exsudative, les parasitoses, la rectocolite hémorragique) la dénutrition est profonde et les carences multiples. Ces dernières concernent surtout les protides, le fer, les vitamines du groupe B surtout la vitamine BI2 et l'acide folique, le calcium, le phosphore et à un degré moibdre les glucides et les lipides. Deux mécanismes peuvent les expliquer : la réduction de l'absorption intestinale des différents facteurs et la sécrétion anormale dans la lumière intestinale d'éléments nutritifs essentiellement protidiques et électrolytiques venant de l'organisme, ou synthétisés

dans la muqueuse.

Quel qu'en soit le mécanisme un facteur commun est toujours retrouvé : la diarrhée au long cours.

La carence protidique sera donc importante au cours des syndromes de malnutrition digestive. Elle semble actuellement, dans bon nombre de cas, devoir expliquer les symdromes endocriniens que l'on observe. Il existe d'autre part; une anémie quasi constante qui, si elle est trop importante pourrait être responsable d'un état d'anoxie cellulaire.

2) Au cours des résections du grêle, les problèmes sont assez proches. La malabsorption n'apparaîtra que lorsque plus de 50 % du grêle ont été sacrifiés. Les résections les plus mal tolérées sont celles qui portent sur la partie terminale du grêle. La valvule de Banhin, si elle est conservée permet apparemment de mieux supporter une résection que si elle est supprimée avec le termino-iléon (354).

Il faut rapprocher de ces résections du grêle, les fistules du grêle qui aboutissent à un raccourcissement du transit avec ses éventuelles conséquences physio-pathologiques, et certaines sténoses du grêle à l'origine d'un syndrome diarrhéique.

3) Au cours d'une ptose gastrique, les mécanismes des troubles endocriniens sont encore très mal élucidés. Une intéressante étude de WARTER et WEIL (59 cas) a permis de préciser les notions suivantes :

- Chez les sujets porteurs d'une ptose gastrique essentielle avec maigreur, qui se rencontrent surtout chez les femmes jeunes et souvent après un accouchement (ce qui est le cas de notre observation 9) le dysfonctionnement endocrinien se traduit essentiellement par un hypopituitarisme biologique qui a deux particularités : il est dissocié (atteinte portant sur les seules fonctions corticotrope et gonadotrope), et il est inconstant.

Mais il est curieux de constater que seulement 20 % des malades de la série de WARTER sont indemnes de toute atteinte endocrinienne même biologique.

Quant à son mécanisme , WARTER évoque une participation hypothalamique Un trouble nerveux primitif serait responsable à la fois de la ptose et du dysfonctionnement hypophysaire.

- Chez des sujets porteurs de ptoses secondaires associées à une affection organique précise, le dysfonctionnement endocrinien du type précédemment décrit est beaucoup moins accentué et plus rare.

L'atteinte endocrinienne serait alors subordonnée à la dénutrition.

CHAPITRE IV

LES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES DES ETATS CACHECTIQUES ORGANIQUES.

Les états cachectiques au cours des maladies organiques s'accompagnent fréquemment de manifestations polyendocriniennes.

Ces manifestations polyendocriniennes sont-elle la localisation de la maladie causale au niveau des différentes pièces glandulaires ou sont-elles secondaires à l'état de cachexie et de dénutrition provoqué par la maladie causale ?

Nous nous efforcerons d'envisager ce problème dans cette partie de notre travail en nous limitant au seul problème de la cachexie tuberculeuse à propos de l'une de nos observations.

OBSERVATION N° I2

Cécile FRET... 60 ans, sans profession, est hospitalisée en Février I964 dans le service du professeur RAMBERT à l'hôpital de la PITIE pour tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse récidivante bilatérale.

I°) - Histoire de la maladie -

Il s'agissait d'une malade porteuse d'une tuberculose pulmonaire découverte en I957, traitée par le repos et une antibiothérapie triple, paraissant stabilisée depuis 5 ans.

Depuis quelques semaines apparaissent :

- une altération de l'état général,
- une anorexie globale,
- un amaigrissement important, 7 kilos, en trois mois.
- une dyspnée progressivement croissante
- une douleur thoracique de la base droite.

II°) - Antécédents -

Une grossesse avec accouchement normal

Ménopause à 52 ans avec bouffées de chaleur pendant près de trois ans.

III°) A l'examen -

La malade est très asthénique, dyspnéique.

La température etait à 39°.

Le poids : 37 Kg 700 pour I,57 m.

Il existait une pâleur importante, cutanéo-muqueuse, mais les mamelons étaient normaux. On notait une dépilation globale : dépilation axillaire et pubienne presque totale, les cheveux rares avec une chute importante depuis quelques semaines.

La peau était très fine, il n'y avait pas d'infiltration cutanée.

La malade se plaignait de frilosité importante.

Le coeur : les bruits étaient réguliers, normaux, une tachycardie, à II0.

La tension artérielle à I2/7

Il n'y avait pas de signes de défaillance cardiaque.

L'examen pulmonaire permettait de retrouver des rales disséminés avec un foyer de condensation de la base droite.

Il n'y avait pas d'hépato-splénomégalie, l'examen neurologique était normal, les aires ganglionnaires libres.

L'examen de cette cavité buccale montrait une langue humide, propre, sans pigmentation anormale des muqueuses.

Les seins sont très atrophiés.

Il n'y a pas d'oedèmes des membres inférieurs

Au total : femme de 60 ans, présentant une tuberculose pulmonaire aiguë récidivante avec altération de l'état général, et manifestations polyendocriniennes.

IV°) - Bilan paraclinique général -

Urines : normales	
Urée	0,44 g/litre
Glycémie	I,07 g/litre
Réserve alcaline	50 volumes
Numération formule sanguine :	
Globules rouges	3 680 000
Valeur globulaire	I,I
Globules blancs	II 600

Polynucléaires neutrophiles	97
lymphocytes	I
monocytes	2

Vitesse de sédimentation : Ière heure I33
2ème heure I38

Masse sanguine (Mme COMBRISSON)

	Malade	Normal
Volume sanguin total	2 700	3 000
Volume plasmatique	1 900	I 900
Volume globulaire	800	I I00

Hématocrytes 35 % Hémoglobines 65 %

Protides: protides totaux 63 g
albumine 45 %
globuline 55 %

Ionogramme sanguin :
- Sodium I40 mEq/litre
- Chlore I06 mEq/litre
- Potassium 3,80 mEq/litre

cholestérol total I,I0 g/litre
estérifié 0,50 g/litre

Poumons : image ulcéro-nodulaire bilatérales, avec image de condensation de la base droite.

Examen de crachats : culture sur Lowenstein positive

Electro-cardiogramme : normal.

V°) - Exploration endocrinienne -

F.S.H. taux positif entre I0 et 25 unités souris

Hyperglycémie provoquée :

Témoin	I,08 g/litre
30 minutes	I,38 g/litre
I heure	I,53 g/litre
I heure 30	I,64 g/litre
2 heures	I,74 g/litre
3 heures	I,48 g/litre

Bilan thyroïdien :

Cholestérol total	I,I0 g
Réflexogramme	380
Iodémie protidique	3,5 microgrammes %

Bilan stéroïdien:

Volumes	I225
I7 cétostéroïdes	2,8
D.H.A.	trace
I7 OH corticoïdes	2

Oestrogènes : inférieurs à 4 microgrammes/litre

VI°) - Evolution -

Grâce à l'antibiothérapie, une amélioration est rapidement obtenue. Malheureusement une hémoptysie de moyenne abondance aggrave à nouveau l'état de la malade qui devait décéder rapidement. Il n'a pas été possible de faire de vérification anatomique.

Ainsi, cette malade présentait, d'une part, une tuberculose pulmonaire sévère récidivante, et d'autre part un état cachectique avec déficit polyendocrinien.

En effet il existait :

- une insuffisance surrénale :

  - Clinique: asthénie et tension artérielle relativement basse.
  - Biologique : I7 cétostéroïdes à 2 mg 8
    D.H.A. traces
    I7 OH corticoïdes 2 mg

- Une insuffisance gonadique difficile à apprécier, mais le taux des I7 cétostéroïdes était franchement bas.

- Une insuffisance thyroïdienne soupçonnée sur la clinique: frilosité ralentissement psychomoteur.

Cette atteinte était confirmée par :

- Un réflexogramme à 380
- un taux d'iode plasmatique à 3,5 microgramme %

- Une insuffisance hypophysaire, non seulement sur l'aspect même de cette malade, mais surtout sur la notion d'une taux de F.S.H. positif entre IO et 25 unités souris, alors que cette malade était ménopausée depuis 8 ans, avait eu des bouffées de chaleur. On aurait pu s'attendre à trouver un taux de F.S.H. beaucoup plus élevé.

Devant ces manifestations polyendocriniennes comparables à celles que nous avons déjà constatées dans les chapitres précédents, il nous parait intéressant

pour les expliquer d'évoquer un trouble nutritionnel. Celle malade présentait en effet tous les signes d'une dénutrition sévère comme les malades précédemment étudiés: amaigrissement important (cette personne pesait 37 kg, pour un mètre cinquante sept): anémie modérée, normochrome, hypoprotidémie avec hypoalbuminémie.

Mais pouvons-nous accepter ce mécanisme nutritionnel dans la génèse de des manifestations endocriniennes chez cette femme ? Nous ne pouvons le faire avec certitude n'ayant pas eu de contrôle anatomique.

En effet, au cours de la tuberculose, des manifestations endocriniennes peuvent survenir. Leurs mécanismes sont nombreux et variables. Certaines sont dues à la localisation glandulaire de la tuberculose; notamment au niveau de l'hypophyse (bien entendu, nous excluons de ce travail la maladie d'Addison). Il nous a paru intéressant d'en faire une brève étude :

I°) Certaines sont bien connues :

a) - La tuberculose hypophysaire peut déterminer un tableau de panhypopituitarisme (379) à symptomatologie glandulaire, tantôt isolée, tantôt associée à des manifestations cliniques tumorales ou infundibulo post-hypophysaires.

Le tableau d'insuffisance antéhypophysaire est parfois fruste, ou dissocié, La tuberculose ne semble pas imprimer de particularités spéciales au syndrome clinique de panhypopituitarisme. Cependant, l'accélération de la vitesse de sédimentation, et parfois l'hyperleucocytose sont des signes inhabituels qui évoquent une étiologie infectieuse.

Ce seraient les circonstances de survenue, l'existence de tuberculose antérieure ou concomittante, la présence d'une localisation osseuse ou encéphalo-méningée voisine, qui au cours d'un tableau de panhypopituitarisme feraient soulever l'hypothèse d'une origine tuberculeuse.

Certes, elles ne permettent pas de l'affirmer car il peut s'agir, soit d'une simple coïncidence, soit d'une tuberculose secondaire à l'endocrinopathie La réussite d'un traitement d'épreuve associant l'antibiothérapie à la thérapeutique hormonale sera la meilleure preuve de l'étiologie tuberculeuse. En fait, seules

les constatations anatomiques permettent de conclure.

b) - Au cours des traitements chimiothérapiques antituberculeux, plusieurs ordres de troubles ont été décrits : l'Isoniazide semble jouer un rôle très important dans leur survenue.

Ce sera essentiellement des manifestations d'hypercorticisme surrénalien (375 - 387 - 388). L'action du médicament parait centrale, semble-t-il, tant le tableau clinique et surtout la formule stéroïdienne statique et dynamique sont proches de ceux observés lors du syndrome de Cushing classique d'origine hypothalamo-hypophysaire.

c) - Quant aux gynécomasties, plusieurs hypothèses ont été évoquées pour les expliquer :

- dysfonctionnement cortico-surrénalien,
- modification du rapport oestrogènes/androgènes
- avitaminose B 6
- insuffisance hépatique
- antibiothérapie antituberculeuse

2°) - Il reste le problème des troubles nutritionnels dont la cause majeure est la tuberculose. Une étude des données de la littérature nous autorise à l'envisager

Il est bien entendu que nous éliminons de ce chapitre, les associations tuberculose-gastrectomie et tuberculose-insuffisance hépatique si fréquente.

Depuis que BOINET au début de ce siècle a parlé d'addisonisme devant le tableau clinique décrit par SERGENT, asthénie extrême, hypotension, amaigrissement important et parfois même légère pigmentation, beaucoup d'auteurs ont tenté de préciser la part des différentes glandes endocrines en particulier de la surrénale et de l'hypophyse à l'origine de ce syndrome.

Ces problèmes ne semblent avoir été résolus qu'à partir du moment où les constatations cliniques ont pu être confirmées par les dosages et explorations

biologiques. RIVOIRE et coll. (394) dosent les I7 cétostéroïdes chez 85 tuberculeux pulmonaires et notent un abaissement qui leur parait proportionnel à la gravité des lésions. BASTENIE (cité par CHOFFEL) (376) DE FIGUEROA TABGADA (381) font les mêmes constatations.

CHOFFEL élargit le cadre des études précédentes (376). Il montre que non seulement le taux des I7 cétostéroïdes urinaires est abaissé dans la tuberculose pulmonaire évolutive et en particulier chez le tuberculeux chronique, mais que celui des II oxystéroïdes dosés par la technique de HEARD et SOBEL est abaissé dans I2 cas sur 26. Cet auteur réalise I2 tests de Thorn à l'A.C.T.H. et note une élévation des I7 cétostéroïdes et des II oxystéroïdes dans 8 cas. In conclut comme SHERMANN à la possibilité d'une participation hypophysaire secondaire à un état de malnutrition provoquée par une tuberculose pulmonaire. BEKAERT, PANNIER et coll. trouvent que les I7 cétostéroïdes urinaires sont d'autant plus abaissés que la tuberculose est plus grave.

FANTOLI dosant les I7 OH plasmatiques décrit lui aussi un abaissement de leur taux qui semble parallèle à la tendance évolutive de la maladie (380)

Une réserve nous semble devoir être faite. A-t-on tenu suffisamment compte dans les études précédentes où une élimination basse des stéroïdes urinaires était observée, de l'inaction et de l'alitement prolongé de ces malades ? En effet, BARIETY et coll. sur une série de 7 malades sélectionnés pour leur faible stéroïdurie ont pratiqué récemment des tests à l'A.C.T.H. à la Métopyrone et à la post-hypophyse. Ils concluent que les réponses obtenues permettent d'affirmer une fonction surrénale normale, et une réserve d'A.C.T.H. hypophysaire satisfaisante ainsi que la possibilité de libération de cette hormone sous certains stimuli physiologiques.

CHRETIEN et coll. (travail devant paraître prochainement) rapportent une intéressante étude de 72 malades porteurs de tuberculose grave décédés au cours de leur hospitalisation (377).

Certains étaient porteurs d'hypoprotidémie et d'anémie. Chez d'autres, aucun examen n'a pu être pratiqué en raison du décès rapide (quelques heures après le début de l'hospitalisation). Le diagnostic de tuberculose ne fut fait bien souvent que sur les constatations anatomo-pathologiques. Les auteurs insistent sur les troubles

nutritionnels présentés par les malades, et estiment que les troubles nutritionnels avaient pour seule et unique cause : la tuberculose chez 25 sujets de leur série qui en comportait 72. Dans les autres cas ils ne pouvaient conclure en raison de manifestations pathologiques associées (gastrectomie, cirrhose, éthylisme chronique, pancréatite, cancer et diabète).

DEUXIEME PARTIE

ETUDE SYNTHETIQUE DES DIFFERENTES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES DES TROUBLES NUTRITIONNELS ETUDIES

Une identité clinique, biologique et anatomique existe entre les retentissements observés au cours des divers troubles nutritionnels étudiés.

Toutes les glandes endocrines pourront être lésées. Il s'agira toujours d'une insuffisance glandulaire. Le retentissement endocrinien ne surviendra qu'au cours des affections altérant sévèrement l'état nutritionnel du malade et après une période de latence de durée variable.

I°) La fonction cortico-surrénale -

Les manifestations d'insuffisance surrénale seront essentiellement une asthénie intense à prédominance vespérale, une hypotension artérielle, une certaine perte de poids, une déshydratation. Par contre, la pigmentation cutanéo-muqueuse sera rare, seulement observée dans les cas où l'atteinte surrénale apparaitra primitive.

Sur le plan biologique, l'insuffisance cortico-surrénale se traduira par un abaissement du taux urinaire des I7 cétostéroïdes totaux, de la déhydro-épiandrostérone, et des I7 OH corticoïdes, d'autant plus important que le trouble nutritionnel sera plus intense, une certaine dissociation entre les chiffres d'élimination des I7 cétostéroïdes totaux et des I7 OH corticoïdes pourra être observée.

Les épreuves dynamiques (A.C.T.H. métopyrone) essaieront de préciser le type de l'insuffisance surrénale : atteinte primitive, ou au contraire secondaire à une atteinte hypophysaire.

Les études anatomiques sont fort rares. Elles ont permis les constatations suivantes : atrophie des surrénales, diminution du taux des lipides, du cholestérol et de l'acide ribonucléique, réduction plus ou moins importante des spongiocytes de la zone fasciculée, épaississement capsulaire et sclérose intra-glandulaire. Ces modifications doivent représenter sans doute, les bases morphologiques des symptômes d'insuffisance surrénale.

2°) - La fonction gonadique -

L'insuffisance gonadique est habituellement au premier plan des manifestations endocriniennes des troubles nutritionnels, son seulement par sa fréquence mais aussi par sa précocité. Elle précède en général les autres atteintes glandulaires. Elle se traduit chez l'homme par une diminution puis un arrêt de la libido, une impuissance, plus rarement une atrophie testiculaire avec diminution de la sensibilité testiculaire.

Chez la femme ce sera une frigidité, des troubles des règles (ménorragies aménorrhée). Signalons que les manifestations gonadiques cliniques chez la femme semblent plus rares que chez l'homme. Dans les deux sexes, une raréfaction du système pileux sera observée.

Le taux des I7 cétostéroïdes est presque toujours abaissé (cet abaissement est suffisamment net pour correspondre à une lésion surrénalienne et gonadique)

Les oestrogènes, le pregnandiol, sont habituellement abaissés. En cas d'insuffisance hépatique une hyperoestrogènie pourra être observée.

Le taux des F.S.H., les épreuves aux gonadotrophines chorioniques s'efforceront de différencier l'atteinte gonadique primitive ou secondaire.

Les examens histologiques obtenus après biopsie ou après autopsie confirment l'origine de la lésion gonadique.

Atteinte tubulaire allant du simple arrêt de la spermatogénèse à la disparition presque complète du tissu germinal en faveur d'une atteinte primitive.
Atteinte du système des cellules de LEYDIG avec homogénéité des lésions beaucoup plus rare en faveur d'une atteinte secondaire à une lésion hypophysaire.

Nous avons constaté certaines contradictions dans ce schéma. Chez un même malade on a pu observer des manifestations cliniques d'insuffisance glandu-

laire de type secondaire et des images histologiques de type insuffisance glandulaire primitive.

3°) - La fonction thyroïdienne -

Une insuffisance thyroïdienne est beaucoup plus rare et paraît au second plan dans la majorité des cas où celle-ci a été constatée.

Un certain nombre de manifestations cliniques la font évoquer : frilosité, lenteur d'expression et d'idéation, sècheresse des téguments, fragilité des cheveux, chute des sourcils et parfois bouffissure de la face.

Le métabolisme de base sera souvent abaissé. Il en sera de même pour le cholestérol. Mais ces résultats devront être admis avec réserve ; la dénutrition les oedèmes interdisant de les attribuer à un trouble thyroïdien. Il sera donc indispensable d'entreprendre les autres explorations thyroïdiennes (iodémie plasmatique T3, iode I3I) en tenant compte d'une part, des troubles du métabolisme hydrique responsable du stockage de l'iode organique et des iodures marqués ainsi que de leur reprise tardive par la glande thyroïde et d'autre part, de la diminution de la dégradation hépatique des hormones en cas d'insuffisance hépatique.

Les épreuves dynamiques (épreuve de fixation de l'iode I3I après TSH et épreuve de fixation d'iode I3I après Néomercazole (IO) permettent de préciser la participation hypophysaire dans la survenue de cette insuffisance thyroïdienne.

4°) - La fonction hypophysaire -

Une insuffisance anté-hypophysaire est observée dans bon nombre de cas.

Les symptômes cliniques eux sont bien connus : aspect sénil "vieillot" pâleur extrême, véritable dépigmentation cutanée, en particulier des mamelons, des cheveux qui prennent une teinte très claire, dépilation totale, peau soyeuse, fine, sèche, sans aucune sudation spontanée ou provoquée, apathie sans réaction à l'émotion, voix douce, faible avec parole lente et monotone.

L'examen clinique, et les explorations biologiques confirmeront l'insuffisance des glandes périphériques essentiellement gonadiques et surrénales; et à à un degré moindre, thyroïdienne.

En faveur de l'origine hypophysaire de ces troubles nous ne pouvons retenir l'anémie, les troubles de la glyco-régulation, si fréquente au cours des grands syndromes de dénutrition ou au cours des affections causales.

Il sera donc indispensable de s'aider :

- du taux des F.S.H.
- des épreuves dynamiques : A.C.T.H. / Métopyrone / Iode I3I avant et après TSH / Iode I3I avant et après Néomercazole / Gonadotrophines chorioniques.

Il pourrait être intéressant dans certains cas, d'entreprendre des tests à la post-hypophyse, à la pitressine, aux pyrogènes. Dans l'avenir on pourrait même proposer pour compléter l'étude de la fonction hypophysaire, le test au citrate de clomiphène (84 bis).

Cette insuffisance anté-hypophysaire pourra prendre plusieurs types.

- Tantôt elle orchestrera le déficit polyendocrinien
- Tantôt elle surviendra au cours d'un tableau de défaillance simultanée des différentes glandes périphériques (pseudo-panhypopituitarisme ou pantélendocrinose) (8). Dans ce cas, l'hypophyse sera incapable de réagir à ces insuffisances périphériques comme en témoignent les taux de F.S.H. bas ou normaux et des tests à la Métopyrone perturbés.

Dans certains cas, enfin, une insuffisance glandulaire périphérique de type secondaire coexistant avec des explorations dynamiques hypophysaires normales (testà la Métopyrone)feront évoquer un trouble de l'axe hypothalamo-hypophysaire : l'hypophyse conserverait une potentialité intacte comme les autres glandes périphériques, mais ne serait plus sollicitée normalement par des incitations d'origine hypothalamique.

Il parait donc nécessaire d'envisager dans ces cas, une exploration de l'axe hypothalamo-hypophysaire, en particulierpar un test à la Pitressine, ou à la post-hypophyse.

Les études anatomiques peuvent se résumer en uhe involution fibreuse avec hyperplasie des cellules éosinophiles, et en une atrophie globale du volume cellulaire (grâce aux techniques modernes - 63).

5°) - Parmi les autres manifestations endocriniennes rapportées, rappelons les gynécomasties -

Les gynécomasties seront surtout observées dans le cadre des troubles nutritionnels des insuffisances hépatiques. Leur mécanisme est discuté : inactivation des oestrogènes entraînant une hyperoestrogénie absolue ou anomalie du rapport oestrogènes/androgènes avec effondrement des androgènes entraînant une hyperoestrogénie relative.

6°) - Les manifestations endocriniennes peuvent s'associer de façon variable -

- Tantôt l'atteinte hypophysaire orchestrera tous les déficits endocriniens, avec fréquemment une certaine dissociation : la fonction thyréotrope paraît peu touchée.

Ce sera parfois une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui sera le trouble initial.

- Tantôt ce sera un déficit endocrinien périphérique qui pourra rester isolé ou au contraire sera multiples, réalisant le classique tableau de pseudo-panhypopituitarisme ou pantelendocrinose.

7°) - Un certain nombre de réserves doivent être faites dans l'appréciation des résultats biologiques -

Il faudra tenir compte :

. Des anomalies de répartition hormonale, en rapport avec les modifications des différents compartiments de l'organisme, si fréquentes au cours des troubles nutritionnels.

. Des troubles du métabolisme des différentes hormones, où la fonction hépatique joue un rôle important.

Aussi, seules les méthodes de dilution isotopique, des dosages plasmatiques des différentes hormones pourraient nous donner une idée réelle du fonctionnement glandulaire au cours des troubles nutritionnels des différentes affections étudiées.

8°) - Les manifestations endocriniennes des troubles nutritionnels étudiés demeurent longtemps réversibles -

(Insuffisances glandulaires dites fonctionnelles ou deuteropathiques)(I5)

Ce caractère nous parait essentiel.

Ainsi, la correction des troubles nutritionnels de la maladie causale sera habituellement suivie dans les délais variables, mais souvent courts de la disparition des manifestations endocriniennes.

Toute rechute des troubles nutritionnels s'accompagnera de la récidive des manifestations endocriniennes dans des délais très brefs.

Lorsque la dénutrition sera sévère, et suffisamment prolongée, l'atteinte endocrinienne apparaîtra organique et irréversible.

Il nous parait intéressant de souligner dans le cadre de la régression des manifestations glandulaires en particulier hypophysaires qu'à plusieurs reprises nous avons observé la recoloration normale des cheveux.

TROISIEME PARTIE

RECHERCHE DE FACTEURS COMMUNS A L'ORIGINE DES TROUBLES ENDOCRINIENS

Au cours des précédentes études, nous avions pu observer un certain nombre de facteurs communs qui nous ont paru être à l'origine des manifestations endocriniennes. Nous ne ferons que les rappeler ayant évoquer précédemment leur mécanisme d'action.

Nous pensons qu'à l'origine des manifestations endocriniennes lors des troubles nutritionnels, plusieurs facteurs essentiels doivent être envisagés. Ce sont :

I°) - Les carences protidiques ; dans toutes nos observations, et à la lecture des nombreuses observations de différents auteurs, une hypoprotidémie avec hypoalbuminémie est retrouvée.

Il nous a semblé que la carence protidique joue un rôle particulièrement important dans la survenue des manifestations endocriniennes.

2°) - Les carences des autres éléments indispensables à la constitution des différents tissus.

De nombreuses épreuves biologiques (322) ont montré aussi la carence en vitamines (essentiellement vitamines du groupe B et surtout vitamine B I2, acide folique) en glucides, en lipides, en calcium et en fer.

3°) - Dans le genèse de ces carences quatre mécanismes seront évoqués :

a) défaut de digestion :

- insuffisance de digestion gastrique
- insuffisance de digestion bilio-pancréatique

b) Malabsorption intestinale :

. de très nombreuses épreuves (316 - 322 - 330) peuvent être pratiquées pour préciser le ou les troubles de malabsorption protidique, glucidique, lipidique,

vitaminique, phosphocalcique et ferrique en sachant que les associations sont fréquentes. Il est difficile de les envisager toutes chez le même malade.

c) - Restriction de l'apport alimentaire exogène. Ce facteur est loin d'être négligeable chez le dénutri, en particulier chez les gastrectomisés (BONFILS & TREMOLIERES (79).

d)- Perte anormale par diarrhée si fréquente au cours des différents syndromes étudiés.

4°) - L'insuffisance hépatique nous a paru aussi jouer un rôle certain d'autant que l'on connaît la fréquence des associations gastrectomie et insuffisance hépatique, malnutrition et insuffisance hépatique, tuberculose et insuffisance hépatique.

Sans vouloir détailler à nouveau les conséquences de l'insuffisance hépatique, rappelons que cette dernière aggravera encore l'hypoprotidémie et l'hypoalbuminémie.

Quant à l'éthylisme, outre son action sur le tissu hépatique, il sera un facteur aggravant important, en particulier par la réduction de l'apport alimentaire.

5°) - L'anémie nutritionnelle est quasi constante dès que les troubles nutritionnels sont manifestes, on en a vu les différents types.

Lorsqu'elle est importante, ce qui est rare, on pourrait évoquer un mécanisme d'anoxie cellulaire.

QUATRIEME PARTIE

COMPARAISON AVEC L'HEMOCHROMATOSE

Il nous a paru intéressant de rappeler à l'occasion de ce travail, les manifestations endocriniennes que l'on peut observer au cours de l'hémochromatose et qui nous paraissent assez proches de celles que nous venons d'observer dans notre étude, non seulement sur les plans cliniques, biologiques et anatomiques, mais aussi par certains mécanismes évoqués pour les expliquer.

L'étude des manifestations endocriniennes au cours de l'hémochromatose a été reprise récemment par notre collège et amie, Madame MODIGLIANI, dans sa thèse intitulée :"Etude de 70 observations d'hémochromatose idiopathique et de 18 observations d'hémochromatose associée à un éthylisme". (54)

Les manifestations endocriniennes sont fréquentes au cours de l'hémochromatose :

- l'atteinte gonadique parait la plus constante, et semble habituellement avoir une origine hypophysaire (F.S.H. basse).

- L'atteinte surrénalienne est beaucoup plus rare. Elle se traduit surtout par une atteinte des fonctions androgéniques et par un abaissement discret des gluco-corticoïdes. Son atteinte n'est pas toujours secondaire à une lésion hypophysaire, et peut dans certains cas en imposer pour une atteinte primitive de la glande.

- L'atteinte thyroïdienne semble devoir être exceptionnelle. Parfois une hypofixation discrète de l'iode I3I sera observée, mais qui se relèvera toujours après T.S.H. Ce qui évoque là encore une participation hypophysaire à ce déficit.

- L'insuffisance anté-hypophysaire est fréquente, prédominant sur les fonctions gonadotropes et corticotropes. Cette atteinte hypophysaire peut dominer les autres manifestations endocriniennes, ou évoluer de façon parallèle, l'atteinte glandulaire périphérique évoluant pour son propre compte.

A l'origine des manifestations endocriniennes de l'hémochromatose, il semble que toutes les synthèses endocriniennes soient troublées par un ou plusieurs

facteurs qui sont discutés. Les hormones gonadotropes seraient le plus souvent touchées, car les plus fragiles :

Les mécanismes évoqués sont de plusieurs ordres :

- dérèglement hypothalamique par surcharge en fer.
- Insuffisance hépatique, mais cette dernière apparaît tardivement au cours de l'hémochromatose (bien entendu en dehors de toute association éthylique).
- Carences nutritionnelles multiples avec, en particulier, une hypoprotidémie. Le rôle de l'infiltration ferrique du duodénum est discuté.
- Insuffisance pancréatique.

CINQUIEME PARTIE

COMPARAISON AVEC LES DENUTRITIONS EXOGENES

La similitude des manifestations endocriniennes observées au cours des différents syndromes nutritionnels étudiés; cirrhose, gastrectomie, malabsorption intestinale, cachexie tuberculeuse, permet d'envisager un dénominateur commun à leur origine. Il semble que ce dénominateur commun puisse être la malnutrition hypothèse que paraît devoir confirmer les troubles endocriniens des dénutritions exogènes.

Nous rappellerons les désordres nutritionnels des anorexies mentales graves et prolongées qui peuvent à la longue engendrer une déchéance endocrinienne globale proche du panhypopotuitarisme (DECOURT J., MICHARD J.P. (I6), PERLOFF et coll. (349). Chez certains vieillards soumis à des restrictions alimentaires, des manifestations de type panhypopituitarisme peuvent se produire.

GILBERT DREYFUS (22) a adressé le tableau des troubles endocriniens et des séquelles endocriniennes de la déportation. La famine, la dénutrition engendrent une insuffisance polyglandulaire. Mais si les conditions de famine des déportés viennent à cesser, alors les glandes endocrines reprennent plus ou moins complètement leur potentiel sécrétoire, en sorte qu'il ne semble persister finalement que peu de séquelles hormonales de la déportation. Ces séquelles paraissent d'ailleurs plutôt dues à des perturbations corticohypothalamiques persistantes d'origine émotionelle

Ainsi, les déficits endocriniens des grandes dénutritions exogènes peuvent être réversibles lors de la réalimentation (22 è 36 - 349) comme peuvent l'être ceux des gastrectomisés; des cirrhotiques, des sujets porteurs de malabsorption intestinale, ou de cachexie tuberculeuse dont on a pu rétablir l'équilibre nutritionnel surtout protidique.

Avant d'aborder d'une façon plus analytique les manifestations endocriniennes des dénutritions exogènes, nous rapporterons deux observations de dénutrition exogène volontaire (observation n° 13 et 14).

OBSERVATION N° I4

Louis BAR... I9 ans, etudiant, est hospitalisé dans le service du professeur L. de GENNES (Hôpital BROUSSAIS) pour altération de l'état général, et manifestations hypothyroïdiennes de Septembre I96I à Octobre I96I.

I°) - Résumé de l'observation -

Ce jeune patient présentait depuis trois ans :

- une asthénie progressivement croissante, avec apathie, chute tensionnelle à 9/5 (auparavant I3/8).
- un amaigrissement de I9 Kgs (64 kg à 45 Kg pour I,75 m)
- des troubles digestifs faits de :
  - Pesanteurs post-prandiales, parfois de brûlures gastriques,
  - anorexie et restriction alimentaire volontaire en raison des troubles digestifs mais ce malade ne voulait pas spécialement maigrir.
  - constipation opiniâtre.
  - des douleurs abdominales violentes à type de coliques sans diarrhée

- Une frilosité importante.

II°) - Antécédents -

Aucun trouble pathologique organique notable. Les troubles dont se plaint le malade seraient apparus six mois après une transplantation mais sans choc affectif important semble-t-il.

III°) - L'examen -

C'est un sujet longiligne, maigre : 45 kg pour I,75 m. On est d'enblée frappé par la pâleur de malade dont le teint est normalement mat.

Il existe un cerne périorbitaire

La peau est sèche, sans aucune sudation (il transpirait abondamment auparavant), froid surtout aux extrêmités. Il n'y a pas d'infiltration cutanée? Les mamelons sont petits, très clairs.

La pilosité est peu fournie, les sourcils, la barbe sont rares, la disposition des poils pubiens n'est pas losangique (sujet brun).

La température est basse 36°

L'apathie, le ralentissement psychomoteur, sont importants.

La voix est rauque, lente.

Tout ceci évoquant au plus haut degré une hypothyroïdie, le corps thyroïde n'est pas palpé.

Le reste de l'examen :

- le coeur est régulier, très lent, bradycardé à 36.

Tension artérielle à 8/6

L'examen pulmonaire est normal,

L'examen neurologique est normal

Les aires ganglionnaires sont libres

Les organes génitaux, la verge, les testicules sont normaux. Il ne semble pas y avoir d'impuissance ni de perte de la libido.

Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs

Sur le plan psychiatrique, il ne semble nullement s'agir d'une anorexie mentale simple. Il existe un fond d'angoisse et d'obsession.

Au total, jeune homme de 19 ans, présentant une altération importante de l'état général, secondaire à une malnutrition, avec des manifestations hypothyroïdiennes prédominantes.

IV°) - Bilan paraclinique général -

Urines : normales	
glycémie	0,80 g/litre
Numération formule sanguine :	
• globules rouges	3 600 000

- hémoglobine 75 %
- Valeur globulaire I,03
- Globules blancs 3 800

Polyneutrophiles	45B%
Polyéosinophiles	5 %
Polybasophiles	I %
Lymphocytes	44 %
Monocytes	5 %

Vitesse de sédimentation globulaire : Ière heure 6
2ème heure I5

Cholestérol total I,85 g/litre
Phosphore 33 mg/litre
Examen oculaire : champ visuel et fond d'oeil normal.
Crâne : selle turcique normale.
Thorax : normal
Transit gastro-duodénal : normal
Cholangiographie : normale

V°) - Bilan endocrinien -

Glycémie 0,80 g/litre
F.S.H. taux négatif au-dessous de 5 unités souris
Bilan thyroïdien :

- Cholestérol total I,85 g/litre
- Réflexogramme 300
- Iode I3I : la fixation ne dépasse pas I %

Bilan stéroïdien :

	BASE	METOPYRONE		
		base	Ier jour	2ème jour
Volume urinaire	6I0	I850	II70	I500
I7 cétostéroïdes	9,7	II,I	7,8	II
I7 OH corticoïdes	2,7	4,9	6	II,2

VI°) - Evolution -

Le malade est traité par hydrocortisone, thyroxine puis extrait thyroïdien, suralimentation, et perfusion de trophysan. Un mois et demi plus tard, la prise de poids avait été de 5 kg., le teint était redevenu mat, le sujet avait repris une activité psycho-motrice normale, la frilosité avait disparu. La tension artérielle était à I0/6, le pouls à 88 par minute, la température normale.

Nous avons eu la possibilité de revoir ce patient un an plus tard, à l'occasion d'une nouvelle perte de poids (2 kg) secondaire vraisemblablement à de nouveaux troubles digestifs : pesanteurs post-prandiales, anorexie, vomissements intermittents post-prandiaux. L'examen ne montrait aucun signe clinique de rechute de l'hypothyroïdie : pas de frilosité, pas de ralentissement psychomoteur (le malade avait passé propédeutique et ne semblait plus présenter de manifestations psychiatriques).

Le pouls était à 80, la tension artérielle à I2/7
Au cours de cette hospitalisation ont pu être pratiqués :

Urée :	0,50 g/litre
Glycémie :	0,85 g/litre
Cholestérol :	I,20 g/litre
Réflexogramme :	280
Test à l'iode I3I	I %
Stéroïdes de base :	
. volume urinaire	640
. I7 cétostéroïdes totaux	9,6
. D.H.A.	I,8
. I7 OH corticoïdes	3,2

La reprise de l'extrait thyroïdien , et une suralimentation ont permis de nouveau une prise de poids très rapide, et la disparition des troubles cliniques.

OBSERVATION N° I3

Francine GOU... 31 ans, couturière, est hospitalisée dans le service du professeur BRICAIRE du 8 Octobre I964 au I7 Octobre I964 pour amaigrissement et aménorrhée.

I°) - Résumé de l'observation -

On peut résumer en trois groupes les troubles présentés par cette patiente :

I°) Tout d'abord une affection métabolique avec crises de coliques néphrétiques.

. Première crise de colique néphrétique droite en Janvier I963 suivie de plusieurs autres les jours suivants, et terminée par l'émission d'un calcul rosé.

. De nouvelles crises se produiront, en Juin I964, sans émission de calcul, et en Septembre I964, avec émission de calculs rosés. A l'occasion de cette dernière crise une urographie intraveineuse montre l'existence d'un calcul enclavé dans le bassinet droit, sur lequel bute une sonde. Ce calcul se désenclave spontanément. L'intervention prévue initialement est annulée.

Le bilan biologique pratiqué à cette occasion dans le service du Professeur ABOULKER devait permettre de conclure à une lithiase oxalique.

2°) A côté de ce trouble métabolique, il existait un problème endocrinien :

. A l'âge de 21 ans, une aménorrhée brutale coïncidant avec un conflit professionnel, aménorrhée totale, s'accompagnant de bouffées de chaleur quoti-

diennes et durant quelques mois.

• A l'âge de 20 ans, elle se marie (I958) pendant les deux premiers mois elle est normalement réglée : règles de 2 à 3 jours peu abondantes, tous les 28 jours. Puis la malade est enceinte et accouche d'un enfant bien portant né à terme par forceps.

La lactation se poursuivra trois mois. Il n'y aura pas de retour de couche.

En I962, des cyles articifiels seront effectués pendant 6 mois.
Les bouffées de chaleur qui avaient cessé pendant le traitement ne reprendront pas après l'arrêt de celui-ci.

3°) - Enfin un amaigrissement s'installera à partir de I958 et s'aggravera progressivement mais surtout à l'occasion d'ennuis familiaux, professionnels et de surmenage (nuits blanches).

Le poids qui était jusque là de 49,500 Kg pour I,66m, descendra jusqu'à 34 Kg, soit une perte de I5 Kg puis une prise de 5 kg coïncidant avec la cessation des ennuis de cette malade depuis Avril I964.

L'appétit est paradoxalement bien conservé aux dires de la malade, ainsi que l'alimentation.

Il y aurait des alternances fréquentes de période de diarrhée et de constipation.

II°) - <u>Dans les antécédents</u> -

On note une protéinurie au cours de la grossesse en I959, modérée, sans hypertension artérielle, transitoire, mais récidivante spontanément en I962.

Aucune notion de diabète, de goutte, de maigreur familiale.

III°) - A l'examen -

Il existe une maigreur impressionnante, uniformément répartie : la malade pèse 38,800 Kg pour I,66 m.

La malade est assez pâle, mais les muqueuses ne sont pas modifiées.
Les mamelons ne sont pas décolorés
La pilosité est strictement normale.
Une asthénie importante est observée
Le coeur est régulier, les bruits sont normaux; la tension artérielle est à I0/6,5.

Le reste de l'examen clinique est strictement normal. Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs, pas de frilosité.

Le corps thyroïde n'est pas palpé.
L'examen gynécologique est normal.

IV°) - Bilan paraclinique général -

Urée	0,25 g/litre
Glycémie	0,95 g/litre
Urines : normales	

Hémogramme :

• Globules rouges	5 I00 000
• Hémoglobine	I00 %
• Valeur globulaire	0,99
• Globules blancs	I6 200

Polynucléaires neutrophiles	82
" basophiles	I
Lymphocytes	I5
Monocytes	2

Vitesse de sédimentation	I9
	42
Cholestérol total	2,50 g
estérifié	I,60 g
rapport	0,64

Radiographie pulmonaire normale.

V°) - Bilan endocrinien -

- Bilan surrénalien :
  - volume urinaire 360
  - I7 cétostéroïdes 5,2
  - I7 OH I,5
  - Oestrogènes 20
  - Pregnandiol I,9

- F.S.H. faiblement positif à 5 unités souris

- Bilan thyroïdien :
  - Réflexogramme 400
  - Cholestérol 2,50 g

Au total

Dénutrition importante et prolongée, arrivée au stade de retentissement endocrinien : insuffisance surrénale, insuffisance thyroïdienne, et même une défaillance hypophysaire dans le secteur gonadotrope.

TABLEAU VIII

BIOLOGIE	Francine Bou... observation XIII 31 ans ♀	Louis BAR... observation XIV 19 ans ♂ →	
MALADIE	MALNUTRITION PSYCHOGENE	MALNUTRITION PSYCHOGENE	
		1ère Hospitalisation	2e Hospitalisation
GLYCEMIE en g/litre	0,95	0,80	0,85
N.F. sanguin	Formule rouge normale Leucocytose élevée à polynucléaires	anémie modérée normochrome leucocytose normale	
Protides en g/litre			
albumine en %			
F.S.H.	Taux faiblement positif à 5	— au dessous de 5	
HYPERGLYCÉMIE	non pratiquée	non pratiquée	
THYROÏDE - cholestérol	2,50 gr	1,85 gr	1,20 gr
THYROÏDE - Réflexogramme	400	300	280
THYROÏDE - T_3			
THYROÏDE - Iodémie protidique			
THYROÏDE - Iode 131		effondrée 1%	effondrée 1%
THYROÏDE - Iode 131 après T.S.H			
THYROÏDE - Test au néomercazol			
SURRÉNALES - 17 CS	5,2	9,7	9,6
SURRÉNALES - DHA			1,8
SURRÉNALES - 17 OH	1,5	2,7	3,2
SURRÉNALES - Prégnandiol	1,9		
SURRÉNALES - Oestrogène	20		
SURRÉNALES - SU. 48-85		Réponse très satisfaisante	
SURRÉNALES - ACTH			
SURRÉNALES - Freinage Dectancyl			
GONADES - 17 CS	5,2	9,7	9,6
GONADES - oestrogène	20		
GONADES - Prégnandiol	1,9		
GONADES - Gonadotrophine chorionique sous dectancyl			
MASSE SANGUINE			
CRANE - SELLE TURCIQUE		selle turcique normale pas d'ostéoporose	

L'analyse de ces deux observations permet de préciser qu'il s'agit d'une part d'une jeune femme de 31 ans (observation I3) et d'autre part, d'un jeune homme de I9 ans (observation I4). Tous les deux avaient restreint volontairement leur alimentation, et présentaient des manifestations psychiques qui ne permettaient pas de les classer dans le cadre des anorexies mentales. L'amaigrissement était important I5 kg. (observation I3) et I9 kg (observation I4). Il y avait une anémie modérée, normochrome dans un cas (observation I4). La glycémie était respectivement à 0,95 g par litre (observation I3) et 0,80 g par litre (observation I4).

a) Une insuffisance surrénale était suspectée cliniquement : asthénie, hypotension artérielle I0/6,5 (observation I3), et 8/6 (observation I4).

Le taux des I7 cétostéroïdes était légèrement abaissé :

- 5,2 (observation I3) chez la jeune femme
- 9,7 et 9,6 (observation I4) chez le jeune homme. Chez ce seul malade a été pratiqué un dosage de D.H.A. qui était normal I,8 mg par 24 heures.

Le taux des I7 OH corticoïdes urinaires était franchement bas :

- I,5 (observation I3, la jeune femme)
- 2,7 (observation I4, le jeune homme)

Nous n'avons pu pratiquer qu'une épreuve dynamique: test à la Métopyrone dans l'observation I4. La réponse était très satisfaisante.

b) - La participation gonadique paraît être dans ces deux cas au second plan :

- chez la jeune femme (observation I3) il y avait certes, une aménorrhée ancienne, mais le taux des I7 cétostéroïdes urinaires n'était pas très abaissé. Nous n'avons pas, malheureusement de fractionnement chromatographique.

Le taux des oestrogènes urinaires était à 20 gammas par 24 heures et celui du pregnandiol à I,9 mg par 24 heures.

Chez le jeune homme (observation I4) cliniquement il n'y avait aucune manifestation d'insuffisance gonadique (pas d'impuissance, pas de perte de la libido, les organes génitaux étaient normaux).

Le taux des I7 cétostéroïdes urinaires était cependant légèrement abaissé alors que le taux de D.H.A. était normal.

c) - La fonction thyroïdienne était altérée de façon importante.

Contrairement aux observations retrouvées dans la littérature, sauf dans le cadre des anorexies mentales.

Dans l'observation I3, c'est seulement sur les examens paracliniques que l'on pouvait envisager une hypothyroïdie :

- Réflexogramme 400
- Cholestérol 2,50 g

Par contre, dans l'observation I4, l'hypothyroïdie était franche sur le seul aspect clinique : apathie, ralentissement spychomoteur, frilosité, hyperthermie, bradycardie, voix rauque.

Le réflexogramme était à 300 et surtout la fixation à l'iode I3I était pratiquement nulle : I %

Nous n'avons pu effectuer chez ce malade une épreuve après T.S.H.

d) - Ces atteintes pluri-glandulaires étaient-elles primitives ou secondaires à une atteinte hypophysaire ?

Dans l'observation I3 (la jeune femme) nous ne pouvons le préciser, les explorations étant très incomplètes.

Cependant, un taux de F.S.H. normal serait contre cette hypothèse ou tout au moins plaiderait pour une fonction gonadotrope normale.

Dans l'observation I4 (jeune homme), l'aspect du malade, dépigmenté, (y compris les mamelons) l'anémie modérée, uromochrome, la glycémie relativement basse (0,80 g/litre), le taux de F.S.H. inférieur à 5 unités souris, sont très en faveur de l'origine hypophysaire des troubles. Mais à l'encontre de cette hypothèse il faut signaler le test au Métopyrone dont la réponse était satisfaisante.

On peut donc envisager chez ce malade une atteinte endocrinienne mixte : d'une part, insuffisance périphérique avec atteinte primitive de la thyroïde (notion d'une fixation pratiquement nulle à l'iode radioactif qui est retrouvée inchangée un an plus tard malgré l'amélioration générale), et d'autre part, insuffisance centrale au moins dans le secteur gonadotrope.

Etude analytique de l'atteinte endocrinienne au cours des dénutritions exogènes.

I°) - La fonction surrénale a souvent été appréciée au cours des dénutritions :

a) - Chez les anciens déportés, GILBERT DREYFUS retrouve essentiellement une asthénie, une hypoglycémie et une baisse de l'excrétion des I7 cétostéroïdes urinaires, se relevant après injection d'A.C.T.H.

b) - Certains ont décrit une atrophie surrénale avec déplétion lipoïdique. LUCIEN (51) dès I908 trouvait une atrophie surrénale dans athrepsie infantile ; MEYERS, une diminution de 20 % du poids avec atrophie de la glomérulée aboutissant d'un jeune prolongé; SCRIMGSHAW et coll (70) dans les malnutritions protéiques infantiles des régions dites sous-développées, constatent une diminution du volume et du poids des surrénales, l'aspect histopathologique du cortex étant soit celui d'un hypofonctionnement, soit celui d'un hyperfonctionnement.

c) - D'autres auteurs, ont décrit chez l'homme une hypertrophie surrénale : BYRNE chez des prisonniers par exemple .

d) - Expérimentalement JACKSON (35) MULINOS et POMERANTZ (58) ont

rapporté chez le rat une atrophie progressive dans la sous-alimentation chronique, une hypertrophie au cours du jeune brutal.

e) - LAMY et coll (44) JUSTIN BESANCON et coll (261) retrouvent dans la dénutrition sévère une hypertrophie surrénale avec diminution de la charge lipoïdique (8 cas), une pigmentation de la médullaire. La réalimentation paraît faire régresser les anomalies.

2°) - L'insuffisance gonadique est là encore, la manifestation endocrinienne la plus précoce, avec aménorrhée, diminution de la libido, raréfaction des érections, puis impuissance (22 - 41 - 77) KEYS et coll. ont étudié des sujets volontaires, soumis pendant 24 semaines à un régime de restriction puis réalimentés.

Ils ont noté une baisse de l'excrétion urinaire des I7 cétostéroïdes après 8 semaines (de I3 à 7,9 mg par 24 heures) puis un retour à I2,2 mg après réalimentation. Des effondrements rapides peuvent se voir dans le jeune absolu (MILLER) excrétion du I/3 du taux initial après 4jours). On pourrait y voir une justification des rapides rechutes cliniques lorsque la dénutrition s'établit à nouveau (261 et obser vation personnelle VI, VIII et IX).

Une intéressante étude histologique a été faite par STEFKO sur les victimes de la famine ukrainienne de I922-I923. Cet auteur note la dégénérescence des spermatozoïdes, l'épaississement des tubules, la sclérose interstitielle. KLATZKIN et coll (37) purent faire des constatations de même ordre chez des internés dénutris par des biopsies.

KEYS (36) dans son étude insiste surtout sur la diminution de mobilité des spermatozoïdes et sur la réduction de la durée de la mobilité de ceux-ci.

LAMY et JUSTIN BESANCON ont observé en I945 chez les déportés libérés des camps de concentration, l'arrêt de toute spermatogénèse. Les spermatogonies ne présentaient aucun signe de maturation. Parfois l'involution est plus accusée : régression tubulaire, sclérose interstitielle, cet état étant régressif sous réalimentation.

Chez l'animal, de nombreuses études montrent la susceptibilité des gonades à la sous alimentation et le caractère réversible des lésions (35 - 48)

Reste le problème des gynécomasties au cours des états de sous-alimentation.

Un grand nombre de soldats américains constatèrent un développement anormal d'un ou des deux seins pendant leur internement dans les camps japonais où ils étaient à la fois, mal et sous-alimentés (KLATSKIN et coll 37) (HIBBS 28) Ces gynécomasties apparaissaient souvent lors de la réalimentation. PLATT SCHULZ et KUNSTADTEER en I947 ont fait état d'observations analogues.

On a aussi observé un grand nombre de ces de gynécomasties chez les européens internés par les japonais aux Indes Orientales Neerlandaises (Equipe Section alimentation de la Croix Rouge Néerlandaise). Il est remarquable de constater qu'il n'y a pas de tels rapports dans d'autres pays où la famine et la sous-alimentation règnent à un degré souvent plus élevé. Il faut donc conclure que la simple sous-alimentation n'est peut-être pas la seule cause des gynécomasties au cours des dénutritions exogènes. Rappelons à ce propos que ces gynécomasties surviennent parfois lors de sa réalimentation. KLATSKIN et coll. évoquaient dans la génèse de ce trouble une origine hépatique, mais ils ne purent trouver aucune preuve directe d'insuffisance hépatique.

On pourrait supposer aussi qu'au cours de cette réparation la fonction oestrogènique s'amende plus rapidement que la fonction androgénique.

3°) - <u>La fonction thyroïdienne</u> -

Dans les grandes inanitions le corps thyroïde s'atrophie souvent. OBERNDOFER le signale dès I9I8, KRIEGER relève le même comportement au cours des dénutritions chroniques en I92I. L'aspect est celui d'un hypofonctionnement : la colloïde est abondante, dense et homogène. Elle distend les vésicules dont l'épithélium est aplati (22-31-261) cette réaction peut être considérée comme heureuse puisqu'elle tend à restreindre les dépenses de ce fond (31 -44). Cependant, chez les anciennes déportées, l'hypothyroïdie est rare, l'hyperthyroïdie plus fréquente (GILBERT

DREYFUS (22) WAITZ (82). Pour PERLOFF expérimentalement chez l'animal, les états de dénutrition donnent une chute du métabolisme de base jusqu'à 40 %, comme après hypophysectomie, s'accompagnant d'une chute du taux sanguin de thyréostimuline, chute du taux de fixation thyroïdienne de l'iode I3I et retour à une fonction après administration de doses normales de thyréostimuline.

4°) - La fonction hypophysaire -

Chez un sujet mort d'inanition MEYERS constate unbétat congestif et hémorragique. VEHLINGER, ainsi que LAMY et coll. FLORENTIN et HACQUARD observent une augmentation de pourcentage des éosinophiles.?Pourtant, STEFKO (76) faisait état d'une diminution du contingent éosinophile. LHERMITTE et SIGWALD trouveront chez un vieillard victime de restriction alimentaire et mort d'un coma hypoglycémique une atrophie du lobe antérieur avec diminution des cellules chromophiles.

L'atrophie hypophysaire a pu être reproduite par un régime déficitaire chez le rat (22 - 35 - 58).

Chez le cobaye GIROUD et DESCLAUD, observent qu'après perte de 35 à 40 % du poids corporel, les cellules acidophiles et basophiles disparaissent presque complètement, l'hypophyse essentiellement constituée d'éléments chromophobes est le siège de congestions vasculaires et de fibrose.

En conclusion, cette étude des dénutritions exogènes permet de confirmer la similitude qui existe avec les syndromes multicarentiels étudiés non seulement sur les plans clinique et biologique, mais aussi sur le plan anatomique.

SIXIEME PARTIE

LES PROBLEMES THERAPEUTIQUES

Nous ne pourrons envisager dans cette étude tous les problèmes de détail propres à chaque affection. Nous nous proposerons seulement de donner les grandes lignes du traitement. Ce traitement doit atteindre trois buts :

- correction des troubles nutritionnels,
- correction des troubles endocriniens,
- cure de la maladie causale

I°) - Correction des troubles nutritionnels -

Les troubles nutritionnels sont multiples, nous l'avons vu. De ce fait il faudra les corriger tous sans exception.

On devra donc :

a) - Reconstituer le capital protidique (80-225-236-261-264-316)
On peut y parvenir par la charge protidique progressive comme le proposent TREMOLIERES et BONFILS, en administrant jusqu'à 2 500 calories par jour dont 2,5 et 2,6 grammes de protides par Kg ou plus, administrées sous forme de repas fractionnés, comportant éventuellement des produits spéciaux, en faisant au besoin assister le malade des conseils d'une diététicienne (225).
Dans les formes sévères on peut recourir aux transfusions de sang frais, aux préparations d'albumine humaine, ou au plasma,
Une thérapeutique anabolisante pourra être utilement associée.

b) - Envisager parfois des perfusions d'émulsions de lipides.

c) - Lutter contre les déficits en vitamines.

Il faudra donner la priorité aux vitamines du groupe B : B1, BI2 et acide folique, plus accessoirement B6, B2. Mais il ne faut pas oublier celles des autres groupes : PP, K, D et A.

d) - Donner un apport supplémentaire en calcium et en fer.

e) - Enfin, un certain nombre de principes hygiéno-diététiques devront être observés.

- Les repas seront nombreux, fractionnés, sans absorption liquidienne, pris lentement.
- La denture doit être remise en état
- Les boissons alcoolisées devront être supprimées

Grâce à toutes ces mesures, l'amélioration est habituellement importante, mais trop souvent ces mesures, dont l'effet n'est que transitoire, ne peuvent être suffisamment prolongées alors qu'un véritable traitement d'entretien s'impose. C'est dire l'importance des autres thérapeutiques associées.

2°) - Correction des troubles endocriniens -

Rappelons que dans un certain nombre de cas, la simple correction des troubles nutritionnels suffit à faire régresser les manifestations endocriniennes

Mais il est souvent nécessaire d'entreprendre une thérapeutique hormonale dont la durée sera variable : tantôt courte (atteinte endocrinienne fonctionnelle), tantôt indéfiniment prolongée (si l'atteinte endocrinienne est devenue organique).

Il comprendra :

- toujours de l'hydrocortisone ou cortisone
- souvent des extraits thyroïdiens, même si l'atteinte thyroïdienne n'apparaît pas certaine (dans ce cas on prescrira de petites doses).

Quant aux hormones sexuelles chez l'homme, leurs indications prêtent

peu à discussion d'autant que l'on connaît leur forte action anabolisante. On prescrira essentiellement l'hormone mâle sous forme de préparation retard.

Il sera parfois nécessaire devant une insuffisance surrénale sévère d'entreprendre une thérapeutique minéralo-corticoïde : désoxycorticostérone ou 9 alpha-fluorhydrocortisone. Mais il conviendra d'être très prudent, et de se méfier des accidents de surcharge, en particulier ne pas confondre oedème de carence protidique et oedème par surcharge en minéralogio-corticoïde.

3°) - Cure de la maladie causale -

Le traitement de la maladie causale reste l'objectif essentiel du médecin. Toutes les thérapeutiques précédemment citées n'ont qu'une action palliative et de ce fait devraient être indéfiniment prolongées.

Ce sera donc :

a) Le traitement de l'insuffisance hépatique

b) La correction des troubles des gastrectomisés. Rappelons à ce propos qu'il serait souhaitable de prévenir ce syndrome et d'éviter de ce fait sa grande pourvoyeuse : la gastrectomie avec anastomose gastro-jéjunale.

Lorsque les troubles seront très importants on pourra proposer de recourir à la réintervention chirurgicale en vue de rétablir la continuité gastro-duodénale (27-29-56-60-236-249-264-289).

c) La correction des phénom-nes de malabsorption et de maldigestion digestives :

- thérapeutique à visée digestive : (acide chlorydrique) pepsine ( ) extraits pancréatiques
- thérapeutique antibiotique
- thérapeutique hygiéno-diététique en particulier les régimes sans gluten, sans résidus.

- correction d'anomalies digestives (en particulier sténose ou fistule digestive)

d) - Traitement des causes des grandes cachexies :

- traitement antibiotique spécifique en cas de tuberculose.

C O N C L U S I O N S

Ce travail repose sur quatorze observations groupant diverses affections :

- cirrhoses,
- gastrectomies
- Malnutritions digestives, hormis les troubles pancréatiques et l'anémie de Biermer.
- Cachexie tuberculeuse.

et sur une étude comparative des données de la littérature.

Il nous semble pouvoir donner lieu aux conclusions suivantes :

1°) - Une identité clinique, biologique et anatomique existe entre les retentissements endocriniens des divers troubles nutritionnels étudiés.

2°) - Le retentissement endocrinien ne survient qu'au cours des affections altérant sévèrement l'état nutritionnel des malades. La durée d'apparition des troubles est variable.

3°) - Il s'agit essentiellement d'atteintes gonadique , surrénaliennes, hypophysaire et à un degré moindre, thyroïdienne.

- Tantôt l'atteinte hypophysaire paraît orchestrer les autres manifestations endocriniennes avec cependant une réserve : la fonction thyréotrope paraît peu touchée.

- Tantôt il s'agira d'une atteinte endocrinienne périphérique qui peut être isolée ou multiple parfois même associée à une fonction hypophysaire insuffisante.

4°) - Les mécanismes de l'atteinte endocrinienne sont variables. Dans tous les cas on retrouve une notion de dénutrition avec hypoprotidémie qui paraît jouer un rôle important. Mais d'autres facteurs complexes se surajouteront bien souvent :

- trouble du métabolisme des différentes hormones avec le rôle important de la fonction hépatique.

- Anomalie de répartition hormonale en raison des modifications des différents compartiments de l'organisme (rôle des oedèmes de carence).

- Rôle d'une diarrhée au long cours

5°) - Mais le caractere qui nous parait majeur est que ces manifestations endocriniennes demeurent longtemps purement fonctionnelles, donc réversibles. Aussi la correction des troubles nutritionnels de la maladie causale est habituellement suivie, dans des délais variables mais souvent courts, de la disparition des manifestations endocriniennes. Toute rechute des troubles nutritionnels s'accompagne dans des délais très brefs, de la récidive des manifestations endocriniennes.

Au cours d'une dénutrition sévère et prolongée, l'atteinte endocrinienne apparaîtra organique et irréversible.

6°) - Les manifestations endocriniennes semblent encore aggraver les troubles nutritionnels. Un véritable cercle vicieux paraît s'instaurer dans certains cas.

Vu le Président de Thèse

Pr. BRICAIRE

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

- BIBLIOGRAPHIE -

CHAPITRE I - GENERALITES

I - BERNARD WEIL E., DECOURT J. et BLANDIN O.
Augmentation de l'excrétion urinaire des II oxycorticoïdes par perfusion intraveineuse d'extrait post-hypophysaire chez l'homme.
Ann. Endocrin. I956, I7, 844

2 - BERNARD WEIL E., DECOURT J. et BLANDIN O.
Négativité de la réponse surrénalienne à la perfusion intraveineuse d'extrait post-hypophysaire chez des sujets atteints de lésions hypothalamo-hypophysaires
Ann. Endo. I956, I7, 849

3 - BERNARD WEIL E.
Communication personnelle I962.

4 - BIRKE G., PLANTIN L.O.
Aspects of stéroïd metabolism in cortisone.
Treated adrenal ectomized and orchiedtomized men.
Acta Med. Scand. I953, 94, 3.

5 - BIRKE G.
Studies on the neutral I7 kestosteroïdes excretion pattern in man
Stockolm I954.

6 - BIRKE G., DICZFALUSY E., PLANTIN L.O.
Assessenent of the adrenal cortex.
I - Establishment of normal values -
J. Clin. Endocrinol. and Metab. I958 - I8, 736-54.

7 - BIRKE J., DICZAFUSY E., PLANTIN L.O.
Assessment of the fonctionnal capacity of the adrenal cortex. II
Clinical application of the ACTH test -
J. Clin. Endo. and Metab. I960, 20, 593-608

8 - BRICAIRE H. ; LEPRAT J.
L'insuffisance anté-hypophysaire de l'adulte.
Problèmes cliniques et thérapeutiques
Rev. Prat. I960, IO, I957,I976

9 - BRICAIRE H., MATHIEU DE FOSSEY B.
Endocrinologie en I96I -
Revue du Praticien I96I, II, n° 27, 268I-2721

I0 - BRICAIRE H., JOLY J., MATHIEU DE FOSSEY B., COURJARET J., et BAILLET J.
Exploration du couple hypophyso-thyroïdien à l'aide d'un dérivé de l'Imidazol
A propos de 25 observations personnelles
Presse Médicale I964, 72, n° 43, 2505-2510

II - BYRNE L.H.C.
Enlargement of adrenal in stavation -
Brit. Med. J. I9I9, 2, 135

I2 - CAMERON A.I., CARMICHAEL J.
The effect of acute starvation on the body organs of the adult white rat and with special reference to the adrenal gland -
Canad. J. Res. Sect. I946, 24, 37-48

I3 - CATTAN R.
Les jéjuno-iléites infecticusès subaiguës et chroniques de l'adulte
Semaine des Hôpitaux de Paris Nov. I959, vol. 35, n° 52, IV, 2959-63

I4 - CHOULTZEV G.P.
Sur la signification de la détermination des I7 cétostéroïdes neutres dans l'urine.
Com. II, clin. Med. I96I, I2, 42

I5 - DECOURT J., MICHARD J.P.
Insuffisances surrénales secondaires (deuteropathiques) et insuffisances surrénales fonctionnelles -
Sem. Hop. Paris I956, 32, 201-207

I6 - DECOURT J., MICHARD J.P.
Aspects cliniques et biologiques, diagnostic et traitement de la grande insuffisance antéèhypophysaire.
Rev. Pratic. I956, 6, 2203-2222.

I7 - FERRIER J.P., BERNIER J.J.
Exploration fonctionnelle de l'intestin grêle.
La Revue du Prat. Fev. I965, T.VI n° 5 523-535

I8 - FOSSATI
La régulation hypothalamo-corticosurrénalienne et le métabolisme hydro-électrolytique
Thèse Faculté Médecine Lille I959

I9 - GENNES L. de, DELTOUR G.H.
Le bilan humoral des ostéopathies de famine
Presse Med. I945, 53, 678-679.

20 - GENNES L. de, BRICAIRE H., TOURNEUR R., BUGE A.
Syndrome addisonien transitoire au cours d'une anémie de Biermer guérie par par le seul traitement de cette anémie
Bull. Soc. Med. Hop. Paris I949, 32,33 I4I6

21 - GENNES L. de, BRICAIRE H., TOURNEUR R.
Les insuffisances surrénales fonctionnelles
Sem. Hop. Paris, I954, 30, 3644,3650

22 - GILBERT DREYFUS
Les séquelles endocriniennes de la déportation
Sem. Hop. Paris I96I, 37, I973-I976

23 - GIROUD A., DESCLAUX P.
Modifications de l'hypophyse à la suite de la sous-alimentation
Ann. Endoc. I945, 6, I07-II0

24 - GROSSMAN Henriette (Mlle)
Etude endocrinienne de I2 cas d'anorexie mentale
Thèse Paris I957, n° I094

25 - GUILLON J.
Les manifestations endocriniennes de l'hémochromatose
Revue du Prat. I963, I3, I439-45

26 - HENKE W.J., DOE R.P. et JACOBSON M.E.
A test of pituitary reserve utilising intraveinous SU 48-85, with a new method for extraction of II desoxycorticostéroïdes
Journ. Clin. Endo. and Metab. I960, 20, I527

27 - HEPP J., COUINAUD C., BUCAILLE M.
Les gastrectomies avec rétablissement du circuit duodénal par interposition viscérale primitive ou secondaire
Arch. Mal. App. Dig. I957, n° 9, Bis 59

28 - HIBBS -
D'après KEYS et collaborateurs
Biology of humane starvation

29 - HILLEMAND, MAFFEI et HILLEMAND
Arch. Mal. App. Dig. I952, 4I, 747

30 - HILLEMAND, P. MIALLARET J., BOUTELIER D.
A propos d'une ostéomalacie après gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale. Transformation par rétablissement du circuit duodénal
Arch. Mal. App. Dig. I960 - 49, 489-500

31 - HINZ C.
Kriegsernahrung und hypothyroidism
Med Klin. I920 I6, 313-315

32 - HOBBIE D.
The course of anterior hipopituitarism.
Lancet I952, I, II23

33 - HUSERY R.A., REED III F.C., SMITH T.E.
Effects of semistarvation and water deprivation on adrenal cortical function and corticosteroid metabolism
J. App. Physiol. I959, I4, 31-36

34 - JACKSON C.M.
Effects of inanition and refeeding upon the growth and structure of the hypophysis in the albino rat.
Anat. Revue I9I7, II, 368-371

35 - JACKSON C.M.
The post-natal developpment of the suprarenal gland and the effects of inanition upon its growth and structure in the albino rat
Am. Journ. Anat. I9I9, 25, 221-227

36 - KEYS A., BROZEK J., HENSCHEL A., MICKELSEN O., TAYLOR H.L.
The biology of human starvation
Univers. Minnesota Press. Minneapolis. I950

37 - KLATZKIN G ., SALTER W.T., HUNIN F.T.
Gynecomastia due to malnutrition clinical studies
Amer. J. Med. Sci. I947, 231, I9-30

38 - KLEIN R., PAPADATOS C., FORTUNATO J., BYERS C.
Acide hydrolysable corticoïds of serum
J. Clin. Endo. and Metab. I955, I5, 215

39 - KLOTZ H.P.
Troubles digestifs et glandes endocrines
E.M.C. Fascicule 9089, B10 (9-I954) ESTOMAC

40 - KLOTZ H.P. AVRIL J., RAVERDY P., ISRAEL L.
Remarques étiologiques et cliniques sur le syndrome d'insuffisance hypophysaire antérieure.
Sem. Hop. Paris I956, 32, 3375-3387

41 - KNACK A.V.
Uber hungerodem.
Zbl Un Med I9I6, 37, 753-760

42 - KRIEGER M.
Uber die atrophie der menschlichen organs bei inanition
Zscht. Angew. Anat. Konst. I92I, 7, 87, I34

43 - LAMY M., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON S.
Glandes endocrines et dénutrition
Annales D'endoc. I947, 8, 437

44 - LAMY M., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON S.
La dénutrition clinique, biologique thérapeutique
Doin Edit. Paris I948

45 - LHERMITTE F., SIGWALD J.,
Rev. Neurol. I942, 74, 307

46 - LIC H., SCHNABEL E. CHUNG D., LO T.R.
Synthesis of L. Methionyl L. glutamyl L phénylalamil L argnyl L tryptophyl-glycim and its melanocyts stimulating and corticotropis releasing activity
Nature I96I, I89, I43

47 - LIDDLE G.W., ISLAND D., LANCE E.M., HARRIS A.P.
Alteration off adrenal steroïd pattern in man resulting from treatment with a chemical inhibitor off II bêta-hydroxylation
J. Clin. Endo. and Metab. I958, I8, 906.

48 - LIDDLE G.W., HERSCHEL L.E. , KENDALL J.W., WILLIAM G.W., TOWNES A.N.
Clinical application of a new test of pituitary reserve
J. Clin. Endo. Qnd Meta. I959, I9, 875

49 - LINQUETTE M., BISERTE G. FOSSATI P.
Exploration en clinique de l'axe hypophyso-surrénal grâce à un polypeptide isolé de la poudre de post hypophyse
Journ. Endoc. de la PITIE 20,21,22 Juin I96I

50 - LINQUETTE M., SWINGEDAUW J., FOSSATI P., MAY J.P., GASNAULT J.P.
Appréciation des réserves en thyréo-stimuline par le test au Néomercazole
Ann. Endo. I963, T.24, n° 6, I008-I0I4

5I - LUCIEN M.
Capsules surrénales et athrepsies
C.R. sociol. Biol. I908. 64, 462-464

52 - MEYERS A.W.
Some morphological effects of prolonged inanition
Journ. Med Res. I9I7, 36, 5I-78

53 - MICHARD J.P.
Etude clinique, biologique, et critique de l'anorexie mentale
A propos de 37 obsèrvations
Thèse Paris I950, n° 985

54 - MODIGLIANI E. (Mme)
Manifestations endocriniennes des hémochromatoses (diabète excepté)
Etude de 92 observations
Thèse Paris I965

55 - MOERTEL C.G., SURDAMORE M.H., WOLLAGER C.F., OWEN C.A.
Limitation of the I I3I labeled triolein tests inbthe diagnosis.
Gastroenterology I962, 42, I6-2I

56 - MOUCHET A., MARQUAND J.
Correction de certains troubles nutritionnels consecutifs à la gastrectomie subtotale par rétablissement de la continuité entre moignon gastrique et duodénum au moyen de l'anse efferente de l'anastomose gastroèjéjunale
Arch. Mal. App. Dig. I955, 44, 352

57 - MOUCHET A., MARQUAND J., CAMEY M.
21 cas de rétablissement du circuit duodénal par interposition jéjunale pripitive ou secondaire après gastrectomie subtotale
Arch. Mal. App. Dig. I957, 46, I299

58 - MULINOS M.G., POMERANTZ L.
Hormonal influences on the weight of the adrenal in inanition
Am. Journ. Physiol. I94I, I32, 325-332

59 - OBERDOFER
Pathologische anatomische erfahrungenuber inners kromkheitein un felde
Munch Med. Wschr. I9I8, 65, II89-II9I

60 - PERROTIN J.
Quatre opérations correctives de la gastrectomie pour troubles nutritionnels sévères
Mem. Acad? Chir. I957, 83, 704

6I - PIVEL -
Contribution à l'étude des stéroïdes urinaires
Thèse Strasbourg I952.

62 - PLATT, SCHULZ, KUNSTADTEER
D'après KEYS et collaborateurs
Biology of human starvation

63 - RACADOT J.
Sur la mise en évidence des types cellulaires adenohypophysaires par la méthode de Herlant au bleu d'alirazine acide
Bull. Micr. App. I962, I2, I6-20.

64 - REITH W.S., WILLIAMS E.S., THOMAS M.J.
The I I3I triolein gat absorption test
Lancet I96I, 2, I229-I232

65 - RENAULT H., TROUPEL S., VESIN P., CATTAN R?
Epreuve couplée à la trioléine marquée à l'I 131 et à l'acide oléique marqué au brome 82,
Journée Franc. de Gastro-Entérologie Paris 8-9 Octobre I96I

66 - RENAULT H., TROUPEL S., BERGER J.A., MEYNIEL G.
Epreuve couplée à la trioléine I 131, et à l'acide oléique Br 82 - I - Intérêt de la méthode technique - Interprétation des résultats -
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris I96I, 77, 244-247

67 - RUSSFIELD A.B., SOMMERS S.C.
Malnutrition and tropic hormone storage in hypophysis
Arch. Path. I963, 75, 564-57I

68 - RUSSFIELD A.B., FISHER E.R., SOMMERS S.C.
Dissociation entre le taux hypophysaire et l'élimination urinaire de gonadotrophine dans la cirrhose.
Prod. Soc. Exper. Biol. Med. Aout-Sept. I964, II6, n° 4, I022-I024

69 - SAFRAN M., SCHALLY, BENFEY
Stimulation of release of corticotropis from the adreno hypophysis by a memo hypophysical factor.
Endocrinology I955, 57, 439;

70 - SCRIMSHAW N.S., BEHAR M.
Protein malnutrition in young children.
Science I96I, I33, 2039-2047

7I - SELYE H.
Text book of endocrinology I956

72 - SELYE H., HEUSER
Fifth annual report of stress
I955-56

73 - SHADAKSHARAPPA K., CALLOWAY N., KYLE R.H., KEETON R.W.
Excretion of steroïdal substances by adrenal cortex in various

J. Clin. Endoc. I95I, II, I383

74 - SHEEHAN H.L., SUMMERS V.K.
The syndrome of hypopituitarisme
Quart. J; Med; I949, I8, 8I9

75 - SIMMONDS M.
Ueber hypophyschwund mit todladicheir auscnag
Deutsch. Med. Wchuschr. I9I4, 40, 322

76 - STEFKO W.H.
Les modifications des glandes a sécrétion interne à la suite d'une alimentation insuffisante chez l'homme
Rev. Franc. Endocr. I928, 6, I03-I2I

77 - SYDENHAM A.
Amenorrhea at stanley camp Harg kong during intermer.
Brit. Med. Journ. I946, 2, I59

78 - TETSUO UETE
L'excrétion des I7 OH corticoïdes conjugués et libres dans divers états pathologiques (affections thyroïdiennes, diabète, syndrome de Cushing, cirrhose du foie, hépatite virale, tuberculose pulmonaire). Metabolisme Dec. I96I, I0, n° I2, I052-I062

79 - TREMOLIERES J., MOSSE A., PACHARD J., BONFILS S.
Etude du bilan caloriazoté dans la dénutrition des gastrectomisés
Path. Biol. I957, 7, 99

80 - TREMOLIERES J.
Le praticien devant un syndrome de dénutrition.
Presse Med. Mars I964, 72, n° 24, I437-I44I

8I - UEHLINGER E.
Die hypophyse bei inanition
Schweiz Z. Patoh. Bakt. I947, I0, I44-I58

82 - WAITZ R.
La pathologie des déportés
Sem. Hop. Paris I96I, 37, I977, I994

83 - WARTER J., SCHWARTZ J., WERYHA A.
Les dérèglements endocriniens consécutifs aux affections digestives
JournéesEndocrinologiques de la Pitié 3ème série - 25-27 Juin I962
Expansion Ed. Paris

84 - ZAHARITCHEVA A.A.
Sur le contenu des I7 cétostéroïdes dans les urines dans des maladies endocriniennes différentes.
Problème Endocri. Hormonot. I957, I, 96.

84.bis - ROY S., MAHESH V., GREENBLATT R.
Effects of cloniphène one the physiology of reproductive in the rat.
Acta endo. 47, 645-656

CHAPITRE II - CIRRHOSES

85 - ADLERCREUTZ H., et CHAUMANNK O.
Elimination d'oestrone et d'oestriol dans l'urine de quelques sujets mâles atteints d'ictère de DUBIN-JOHNSON et de cirrhose du foie après administration orale de benzoate d'oestradiol.
Acta. Med. Scand. I964, I75, Suppl. 412, I4I-I49

86 - ALBEAUX-FERNET M., BOULARD P., et ROMANI J.P.
Exploration fonctionnelle du cortex surrénal au cours des affections hépatiques
Sem. Hop. Paris; I956, 32, 3679-93.

87 - ALBEAUX-FERNET M. et ROBERT
Foie et syndrome endocrinien
Encycl. Med. Chir. Traité Foie. Fasc. 70I4 G I0.

88 - ALBEAUX-FERNET M. etROMANI J.P.
La fonction surrénale testiculaire dans les cirrhoses alcooliques
Presse Medicale I956, 64, n° 3, 43-45

89 - ARON E.
La fonction thyroïdienne dans les cirrhoses alcooliques
Sem. Hop. Paris I957, 33, n° 59, 348I-3482

90 - ARON E. et PRAT C.
La fixation thyroïdienne de l'I 131 dans les cirrhoses
Soc. Nat. Franc. Gastro-Enterol. I2 Mai I958

9I - ARON E. et PRAT C.
La fixation thyroïdienne de l'I 131 dans les cirrhoses alcooliques
Arch. Mal. App. Dig. Juil-Aout I958, 47, n° 7-8 860-866

92 - ASCHMAN A.L.
Sur les troubles endocriniens associés à la cirrhose du foie
Mem. Ass. êtr. Paris I2 Fev I953, n° I9, 35 pages

93 - BALABANSKI L.
Modifications fonctionnelles et morphologiques des glandes surrénales au cours des affections chroniques du foie. (Cirrhoses, hépatites, chroniques)
Rev. Internat. Hepat. 1964, 14, n° 4, 351-393, 15 fig.

94 - BARLOT J.R.
Foie et hypophyse (cirrhose alcoolique du foie, hormone anti-diurétique et effets de l'opothérapie hépatique sur la diurèse)
Thèse Paris 1956, n° 262, 94 pages

95 - BARA R.W., SOMMERS S.L.
Anomalies endocriniennes associées à la cirrhose du foie et à l'hépatome
J. Of Clin. Endoc. Sept. 1957, 2, n° 17, 1017,1029, 8 fig

96 - BARRELET J.
Les glandes a sécrétion interne dans la cirrhose hépatique
Ann. Anat. Path. 1932, 9, 385, 403.

97 - BAUER H.
Deux cas de diabète sucré avec cirrhose du foie.
Munch. Med Waschr. 1953, 95, n° 24, 674-675

98 - BENNETT H.S., BAGGENSTOSS A.H. et BUTT H.R.
Les testicules, les seins, et la prostate des hommes qui meurent de cirrhoses du foie
Proc. Staff Med . Mayo Clin. 17 Janv. 1951, 26, n° 2, 33-39

99 - BERRY M.C.L.H.
Le rôle des hormones dans certaines cirrhoses hépatiques
Thèse Paris 1940, n° 169, 40 pages.

100 - BERTRAND L. et LEVY A.
La cirrhose et la ménaupose.
Rev. Int. Hépat. 1953, 3, n° 3, 407-420

101 - BIRKE J.
Cortisone and A.C.T.H. in hepatisis and lever cirrhosis. The 17 kétostéroïd excretion in cirrhosis of the liver.
Acta Endoc. 1954

102 - BIRKE G.
The 17 K.S. excretion on the cirrhosis of the liver and epidemic hepatitis. In studies on urinary 17 kétostéroïd -
by G. BIRKE and P.O. PLANTIN Stockolm 1954

103 - BOHM G.M.,
Atrophie testiculaire secondaire à la cirrhose
Of Hopital Aout 1962, 62, n° 2, 353-364

I04 - BOLGERT M.
Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques
Presse Med I8 Avr. I956, 55, 737

I05 - BONGIOVANNI A.M. et EISEMMENGER
Adrenal cortical metabolism in chronic liver disease
J. Clin. Endocr. Fev. I95I, II, I52-I72

I06 - BOQUIEN Y., et GUENEL J.
Fixation de l'iode radioactif chez les cirrhotiques
Etude de 30 cas
Sem. Hop. Paris I2 Mars I959, n° I2, 935-937

I07 - BRAVERMAN L.E. et ROBINSON S.H.
Présentation d'un cas associant cirrhose et myxoedème et d'évolution fatale dans le coma
Arch. Of. Int. Med. Mars I96I, I07 - n° 3, 375-379

I08 - BRESNAHAN T.J.
Cirrhose et myxoedème.
Canad. Med. Ass. J. Août I95I, 6I, 65, n° 2, II6

I09 - BROWN H., ENGLEBERT E.
Corcitostéroïd metabolism in liver disease
Arch. Int Med I96I I07, 773-783

II0 - BROWN H.,WILLARDSON D.G., SAMUELS L.T., TYLER F.H.
I7 hydrocorticostéroïd metabolism in liver disease
J. Clin; Invest. I954, 33, I524

III - CACHERA R.
Rôle respectif du foie et des endocrines dans la pathogénie de l'oedème hépatique
Rev. Inter. Hépatol I952, 2 , n° 4 565-630

II2 - CACHIN M., HABIB G. et DURLACH J.
La recherche du principe mélanophoro dilatateur urinaire au cours des cirrhoses alcooliques
B.M. Soc. Med. Hop. Paris I95I, 67, n° 23, 24, I0I2-I0I7.

II3 - CANTAROW A.
Endocrinological aspects of liver disease.
Into Intern Centra Cancerum Acta I957, I3, 740-55

II4 - CAPRIGLIONE, BERARDINELLI et De COSTA CRUZ
Cirrhose hépatique et gynécomastie
Pr. Mer. I2 Sept. I934, I4I9

II5 - CHANMSI Ch.
Cirrhose de Roussy dite cirrhose des vieillards, cirrhose sénile ou cirrhose au début - Ses rapports avec les glandes endocrines et en particulier avec les parathyroïdes.
Arch. Mal. App. Dig. Mars-Avr. I945 - 38, n°3-4 I53-I68 7 fig

II6 - COHN G.L., UPTON V. et BONDY P.K.
La transformation in vivo du cortisol 4 Cl 4 en 6 bêta-hydrocortisol 4 Cl4 par le foie humain cirrhotique
J. of Clin. Endoc. Octobre I96I, 21, n° I0, 1328-1331

II7 - CONSTANTINO A.
Sulle alterazione della tiroide nella cirrosi epatica
Arch. Per. La scienza Med. 2 Fev. I950, 89, III-I23

II8 - COODEEY E.M. et MOLLE W.E.
Metabolic study of gynecomastia associated with liver disease.
Am. J. Med. Sc. I949, 21, 8, 531

II9 - CORGNINI C.
Les modifications neurosécrétoires de l'hypophyse dans la cirrhose du foie.
Acta neuroveget. I95I, 3, I-2, 92-I0I 7 fig

I20 - COUTO E.
Cirrhose hépatique et gynécomastie
O. Hospitali. Oct. I946 30, n° 4, 579-593

I2I - DARNAUD, DENARD et coll.
Les I7 cétostéroïdes au cours des cirrhoses
Arch. Mal. App. Dig. Juil-Août I952, 41, n° 7-8 8I9-920

I22 - DEBRAY Ch. PERGOLA F., LAUMONIER R.
Le foie des gastrectomisés. Etude par la ponction biopsie
Rev. Int. Hépat. I953, 3, II4I-II52

I23 - DEMEULNAERE L. et VERMEULEN A.
Contribution à l'étude du métabolisme des corticoïdes réducteurs dans le cas de cirrhose et hépatite.
Acta Gastro-Enterol. Belg. Nov. I955 - I8, n° II, 889-893

I24 - DEMEULNAERE L., VERMEULEN A.
Aspects physiopathologiques des relations hépato-cortico-surrénales et thérapeutiques des affections hépatiques par les stéroïdes cortico-surrénaliens et leurs dérivés
Acta Gastro Enter Belg 22, 503, 47, I958

I25 - DESEGLISE F.
Les glandes a sécrétions internes dans les cirrhoses hépatiques
Thèse Paris I937, n° I08

I26 - DUBARRY J.J. et coll.
L'androgénothérapie dans le traitement des cirrhoses
La Presse Med. 25 Mai I963, 7I, n° 26, I3II-I3I3

I27 - DUBARRY J.J. et RIVIERE J.
Cirrhose et glandes endocrines
Rev. Int. Hépat. I95I, n° 2, 99-I26

I28 - DUBRISAY J.
Cirrhose du foie et glandes endocrines
Bull. Med. Ier Janv I954 n° I, 7-I2

I29 - DUCLOUX M.
Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques
Thèse Bordeaux I955, n° 203

I30 - DURLACH J.P.
Couple thyréo-hypophysaire dans la cirrhose alcoolique
Thèse Paris I953, 750 (état)

I3I - DURLACH J. et CACHIN M.
Foie et hormone mélanotrope.
Amer. Journ Endocr. I955, I6, n° 2, 246-25I

I32 - ENGLEBERT E., BROWN H., WALLACH S., SIMONS E.L.
Metabolism of free and conjuged I7-hydroxy-corticostéroïds in subjects with liver disease
J. Clin Endocr. I957, I7, I395

I33 - FAUVERT R., HARTMANN L., BOIVIN P.
Le volume sanguin total et les capitaux protidiques circulants au cours des hépatites chroniques alcooliques
Sem. Hop. (Arch. Biol. Med) I955, 6, 299

I34 - FERREIRA-BERRUTTI P. et PORTA G.
La cortico-surrénale dans la cirrhose du foie
Les troubles de structure
An Fas. Med Montevideó I96I, 46, n° I-2 55-70 I2 fig

I35 - FINESTONE A.J. et SHUMAN G.R.
Adreno-cortical function in portal cirrhosis
Am. Journ. Clin. Path. I952, 22, 348

I36 - FRANCKSON J.K. ALBEAUX-FERNET M. BERTON J., ROBERT J.
L'excrétion des I7 cétostéroïdes urinaires au cours des affections hépatiques
Revue Internat. D'hépat. I953, 3, 285

I37 - FREDERICKS J.
Exploration de la fonction thyroïdienne par l'iode radioactif dans les cirrhoses alcooliques
Thèse Paris I957, n° 882, 39 pages

I38 - FRIEDMAN A.I. et CHENG L.K.
Le fonctionnement pancréatique dans la cirrhose portale (alcoolique)
Am. J. Gastro.Enterol. Mai I96I, 33, n° 5, 492-498

I39 - GARRONE G.
Du métabolisme des androgènes chez les cirrhotiques
Izeim Ass. etre Paris I954, n° 7, I2 pages

I40 - GEMINEL A.
Cirrhoses hépatiques et glandes endrocrines.
Thèse Nancy I934-I935 n° 78

I4I - GOLDMAN R., BASSET S.H.
Diurnal variation in the urinary excretion of neutral lipid soluble reduang steroids in congestive cardiose failure and in cirrhosis of the liver asciter
J. clin. Invest. 3I, 253, I952

I42 - GOLDMAN R. et BASSETT S.H.
Variation diurne de l'excrétion urinaire des stéroïdes réducteurs lipo-solubles neutres dans la défaillance cardiaque congestive et de la cirrhose hépatique avec ascite
J. Clin. Invest. Mars I952, 31, n° 3, 253-258

I43 - GREEN P. et RUBIN L.
L'aménorrhée en tant que manifestation d'une affection chronique du foie
Am. J. Obst. and gyn. Juil. I959, 78, n° I, I4I-I46

I44 - GREIL S.
Modification de la dehydro-androstérone dans les affections parenchymateuses diffuses du foie. Wien Klein Wschr
21 Dec. I936 n° 5I, 932-994.

I45 - HALL CH et coll.
L'excrétion rénale d'eau et de substances antidiurétiques chez les malades présentant de la cirrhose hépatique et les rats atteints de troubles hépatiques dus au régime -
Endocrinology Janv. I949 44, n° 1, 76-82

I46 - HARIZE B.
La chute du taux d'excrétion des I7 cétostéroïdes au cours des cirrhoses alcooliques
Essai d'interprétation

Thèse Toulouse I953, n° 78, 59 pages

I47 - HARRIS J.F. LLPYD C.W. et LODOTSKY J.
Quelques études des rapports de la posthypophyse et de la cortico-surrénale chez des malades atteints de cirrhose du foie et chez ceux qui ne le sont pas
Clin. Invest. Sept. I953, 32, n° 9, 885-898 6 fig

I48 - HED R.
Clinical studies in chronic alcoolism. Incidence of diabetes mellitus in portal cirrhosis.
Acta Med Scand. 22 Oct. I958, I62, n° 3, I89-I94

I49 - HED R.
Diabete and portal cirrhosis
Acta Med Scand I958, I62, I89, in J.A.M.A. 7 Mars I959, II07

I50 - HEIGRANO C.R., KISER I. et BLUVOL S.
Cirrhose du foie. Constitution et sécrétion internes
Sem. Med. 28 Juin I95I, 58, n° 2998 I023-I028

I5I - HERBEUVAL R., CUNY G., GUERCI A., BARBIER J.M., et JANDEAUX M.
Syndrome polyuro-polydipsique et cirrhose. Discussion à propos d'une observation. Am. Med Nancy Janv. I964, 3, 77-83

I52 - HERNANDO T.
Foie et glandes endocrines
Journées thérapeutiques de Paris, I950, 287, 312

I53 - HUGUENIN A., ALBOU A., AKOUN G. et SUDAKA P.
Gynécomastie, cirrhose du foie et méningo encéphalite occulte
Soc. Med. Hop. Alger Ier Fev I956

I54 - ISSELBACHER K.I.
Liver and glucoronic acid metabolism. In recent progress in Hormon Research
I955, V XIII ed by G. PINARS

I55 - KARK R.M., MOREY G.R. et PAYNTER C.R.
La gynécomastie nutritionnelle dans, la cirrhose hépatique : II - Observations cliniques -
Am. Journ. Med. 50, Aout I95I, 222, n° 953 I54-I6I

I56 - KISSIN B., SCHENKER V. et SCHENKER A.C.
Fonction cortico-surrénalienne et maladie du foie chez les alcooliques
Am. J; Med. Sc. Sept. I959, 238, n° 3, 344-353

I57 - KOURILSKY R., JIMENEZ RUEDA M., LEVAME M. et PIERON R.
Deficit polyendocrinien et cirrhose alcoolique.
Rev. Clin. Espagn. I5 Fév. I963 88, n° 3, I78-I85, 7 fig.

I58 - KRUTSKIKH E.V.
L'état fonctionnel surrénalien dans l'hépatite épidémique et la cirrhose du foie.
Therapeutickeskii Arkhiv (MOSCOU) Mars I96I, 33, n° 3, 83-88

I59 - LANGERON L., GIARD P. et NOLF V.
Atrophie hypophysaire antérieure à forme oedémateuse. Cirrhose hépatique et néphrite chronique
Ann. Endoc. I945, 6, n° 3, I66-I70

I60 - LE BERRE G.
Des rapports du diabète et de la cirrhose alcoolique
Thèse Lyon I955

I6I - LEDERER J.
Le rôle du tissu hépatique dans le métabolisme de la folliculine
Actualités enrocrinologiques. JournéesEndocrinologiques de la Pitié Juin I962 89-98. L'Expansion Edit.

I62 - LEDERER J.
Le testicule du cirrhotique
Rev. Franc. Gyn. Obst. Sept. Oct. I957, n° 9-I0 384

I63 - LEMAIRE A.
Pathologie générale des cirrhoses E.M.C. Foie, fascicule 7034 A I0,3, I956

I64 - LINQUETTE M. SWYNGEDAUW J., MAY J.P.
La fixation de l'iode radioactif à la thyroïde du cirrhotique
Actualités Endocrinologiques Journées Edocrinologiques de la Pitié Juin I962, 59-67 l'Expansion Edit.

I65 - LINQUETTE M., SWYNGEDAUW J. et LOUVET M., ROHARD J.
Etude de la fonction thyroïdienne par l'iode radioactif chez les malades atteints de cirrhose et d'insuffisanves hépatiques
Arch. Mal App. Dig. Mars I960, 49, n° 3, 211-227

I66 - LLOYD C.V., WILLIAMS R.H.
Endocrine changes associated with Laennec's cirrhose of liver
Amer J. Med. I948, 4, 315-330

I67 - LLOYD G.W., WILLIAMS R.H.
Endocrine change associated with Laennec's cirrhosis of the liver
Am. J. Med I948 315-330

I68 - LLYOD C.V. et WILLIAMS R.H.
Modifications endocriniennes associées à la cirrhose du foie
Am. J. Med Mars I948 4, n° 3, 315-330

I69 - LUBETZKI J.
Cirrhoses et glandes endocrines.
Rev. Prat II Juil? I964 I4, n° 20, 2609-26II

I70 - MADEVAT R.G.
Contribution à l'étude de la fonction surrénale, testiculaire dans les cirrhoses hépatiques.
Thèse Paris I957, 38 p;

I7I - MAGGI A. et coll.
Etude hormonale dans la cirrhose du foie.
Press Med. Argent. 23 Janv. I959, 46, n° 4 217

I72 - MAHOUDEAU D. et DUBRISAY
Etat fonctionnel du cortex surrénal au cours des cirrhoses alcooliques
Rev. Int. Hépat. I955, 5, n° 7, I065-I072.

I73 - MANN M., et SIEGENTHALER W.
Metabolisme de l'aldostérone et affections hépatiques (cirrhoses, comas, hépatites)
Klin. Wschr. I5 Sept. I964, 42, n° I8, 885-890, 5 fig.

I74 - MARION P.
Le rôle du foie dans la transformation des hormones surrénaliennes
La ·· d'Eck inversée (implantation de la veine porte)
Lyon Chir. Janv I958, 54, n° I, I04-I06

I75 - MARTINEZ DIAZ J., et ALBARRACIN LOPEZ A.
Cirrhose du foie et diabète sucré
Bol. Institut. Patol. Med. I956, II, n° 2, 64-66

I76 - MARTINI G.A. et DOLLE W.
Cirrhose idiopathique du foie chez les femmes en ménopause
Klin. Wschr Ier Janv. I960 n° I, I3-20 8 fig

I77 - MARTY J. ROUX M. et GUENNEC J.
Cirrhose atrophique et diabète sucré
B.M. soc. Med. Hop. Paris I958, n° I3, I4, 326-33I

I78 - MAURIAC P.
Diabète, cirrhose myxoedème
Paris Med Janv. I947, n° 2, I2-I4

I79 - MAZARE ET RONOT
A propos de l'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes dans les cirrhoses du foie.
Lyon Med. 21 Juil I957, I97, n° 29, 49-55

I80 - METIDJI B.
Contribution à l'étude des facteurs endocriniens dans les cirrhoses hépatiques
Thèse Paris I96I, n° 218 49 pages

I8I - MIROUZE J.
Cirrhose hépatique et diabète sucré (hémochromatose exceptée)
Aspects cliniques histologiques.
Rev. Int. Hépatol. I95I, n° 4, 9I-95

I82 - MITHOEFER J. et coll
Gynécomastie compliquant une cirrhose du foie
Surgery Juin I949, 26, n° 6, 9II-9I5

I83 - MITROV G. et BALABANSKI L.
Fixation de l'iode I3I par la glande thyroïde chez les cirrhotiques
Rev. Inter. Hépatol. I963, I3, n° 4, 233-240

I84 - MORETTI G., GEYER A. et DUCLOUX M.
Le pandréas dans les cirrhoses alcooliques
PreS. Med. 29 Fev. I956, 64, n° I7, 376-379

I85 - MORETTI G. et STAEFFEN J.
Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques
Enoncé puis exploitation comparative de quelques constats histo-biologiques
Arch. Mal. App. dig. Nov. I959 48, n° II, I470-I475

I86 - MOT J.C. F.P.
Diabère sucré des cirrhoses de l'adulte (en dehors de l'hémochromatose)
Thèse Paris I96I, n° I50, 72 pages

I87 - MULLER G.
L'hypogénitalisme hérédo-constitutionnel de l'homme en tant que facteur prédisposant à la cirrhose du foie.
Med. Klin I8 Janv. I952 n° 3, 7I-74

I88 - NETTER A.
L'état hormonal dans les cirrhoses alcooliques
C.R. Soc. Franc. Gyn. Juin-Sept. I959, 29, n° 6, 227-230

I89 - OLMER J., GASCARD E. CROS CH.
Troubles endocriniens au cours des cirrhoses du syndrome hépato-testiculaire
Sem. Hop. Paris I95I, 27, 259I, 2603

I90 - PAISSEAU ET OUMANSKY
Syndrome hypophysaire avec cirrhose du foie et splénomégalie
Soc. Med. Hop. Paris Fev I930

I9I - PETERSON R.E.
Cirrhosis and corticosterone metabolism
In revent progress in hormon Reserch
V XV I958, Ed. by G. PINARS

I92 - PETERSON R.E.
Adreno-cortical steroïd metabolism and adrenal cortical function in liver disease
J. Clin. Invest. I960, 39, 320-331.

I93 - PICHE R. et SCHUMACKER K.T.
Sur les rapports entre le duabète sucré et la cirrhose du foie
Deutsche Zschr. Verdanungake I956, I6, n° 2-3 68-78

I94 - POPPER H. et SCHAFFNER F
Cirrhose du foie et diabère sucré
J.A.M.A. I952 I50, I367

I95 - RATHER L.J.
Cirrhose hépatique et atrophie testiculaire
Arch Int. Med. Sept. I947 80, n° 3; 397-402

I96 - RICHET CH. ANDRE J. et BERTRAND J.
Caractère pluri-carentiel des cirrhoses alcooliques
Semaine des Hop. de Paris 27 années, Juillet I95I, n° 53-54 2274-78

I97 - ROMAN L.L.
Le goître endémique et la cirrhose du foie
Klin. Med. (Moscou) I96I, n° 2, 82-86 (Bibliogr) résumé Anglais.

I98 - RUPP J., CANTAROW A., RAKOFF A.B. et PASOKKIS K.E.
L'excrétion d'hormones dans les affections et les gynécomasties
J. of Clin. Endocr. 4 Juillet I95I II, n° 7, 688-699

I99 - RUSS M.E., EDER H.A. et BARR D.P.
Influence des hormones gonadiques sur les rapports protéino-lipidiques du plasma humain
Am. J. Med Juil. I955, I9, n° I, 4-24

200 - SCAZZIGA B.R. BARBIERI L.L. et BERAUD T.
La fonction thyroïdienne dans les affections du parenchyme hépatique
Schweis Med. Wschr I955, 85, n° 20, 471-477

20I - SCHEDL H.P., DITTO M. BEARN W.B.
Corticostéroïd excretion in liver disease
J. Lab. Clin. Med I952 42, II6

202 - SHAVER J.C., ROGINSKY M.S. et CHRITY N.P.
Clearance de l'oestradiol marqué du plasma dans la cirrhose hépatique
Lancet I7 Aout I963, n° 7303, 335-336

203 - SHEEHAN H.L.
La glande pituitaire dans la cirrhose du foie (modifications histologiques)
C.R. Soc. Franc. Gyn Juin-Sept I959 29, n° 6 211-221

204 - SHEEHAN H.L.
La glande pituitaire dans la cirrhose hépatique
Rev. Internat. Hépatol. I952 9, n° 4, 301-310

205 - SHERLOCKS
Les troubles endocriniens dans les affections hépatiques
Rev. Med. Chir. Mal; Foie 33, 2, I958

206 - SHIPLEY R.A. et BUCHWALD E.
Fixation thyroïdienne et clearance plasmatique d'I I3I et d'I I27 dans la cirrhose du foie - J. Of Clin. Endocr. Oct. I957, I7, n& I0 I229-I236

207 - SHIZUME K. et IRIE M.
Le rôle du foie dans l'inactivation au niveau de l'organisme de l'hormone stimulant des mélanocytes.
Endocrinology Nov. I957, 6I, n° 5, 506-5I3.

208 - SPUHLER-ZOLLINGER
Cirrhose hépatique et pancréas
Deutsche Arch Klin Med I953, I90

209 - STAHL J., JAHN H. et ABY M.L. (Mlle)
Signification nosologique des troubles endocriniens dans la cirrhose alcoolique
Strasbourg Med. Juin I959, I0, n° 6, 4I0

210 - STEPHAN F., JAHN H., BORD G. (Mme)et STAHL J.
Recherches sur le rôle du principe antidiurétique post-hypophysaire dans la pathogénie des oedèmes hépatiques
Sem. Hop. Paris 22 Mars 1956, 32, n° 18, 995-1002.

211 - STAPHAN F., JAHN H. BORD G., et STAHL M.J.
Principes antidiurétiques et oedèmes hépatiques. Acta Gastro-Enterol. Belg Dec. 1955, 18, n° 12 937-943

212 - STIMMEL B.F.
Métabolism of the natural estrogens in men with Laennec's cirrhosis of the liver (Abstract)
J. Clin. Endocr. 1954 14, 764

213 - STUMPF H.H. et WILENS S.L.
Inhibitory effects of portal cirrhosis of liver on prostatic enlargement.
Arch. Int. Med. 1953, 91, 304

214 - SUMMERSKILL W.H.J.
Adrenal steroids and the liver in discussion on Endocrin Changes in liver disease. Proc R. Soc. Med. 1958, 51, 359-64

215 - URGUMART J., YATES F.E. HERBST A.L.
Hepatic regulator of adrenal cortical function
Endocrinology 1959, 64, 816-30.

216 - VAGUE J.
Troubles endocriniens dans les cirrhoses du foie
Maros Med. Av. 1954, 33, n° 347, 343-346

217 - VANNOTI A.
B. Schwabe Ed. Bale 1957

218 - VERMEULEN A., DEMEULENAERE
Nouvelles études sur le métabolisme des gluco-corticoïdes dans les affections hépatiques.
Acta Gastro-Entérol. Belg. 1956, 19, 153-159

219 - VOEGT, WELLER O.
Die Funktion der nämlichen kenirduse und der nebermierendinde bei akuter hepatitis unc bei biberzinhose
Deut. Med. Wschr 1959, 84, 1093-6.

220 - WARTER J., SCHWARTZ J. et WEILL J.P.
Le bilan stéroïde et le métabolisme de la testostérone dans les cirrhoses. Pr
Presse Médicale 18 Juil? 1953 61, n° 49, 1019-1020.

221 - WARTER J., SCHWARTZ J. et WEILL J.P.
Le métabolisme de la testostérone dans les cirrhoses (en franc)
Schweiz Med. Wschr 16 Mai 1953 83, n° 20 467-471 3 tab.

CHAPITRE III - LES GASTRECTOMIES

222 - AUGUSTE C., LUEZ J., CLAEYS C. et BEAL B.
Activité sexuelle . I7 cétostéroïdes urinaires après gastrectomie pour ulcère
Arch. Ral. App. Dig. Mai I957, 46, n° 5, 400-4I3

223 - BINET L., BOUR H., et DEJOURS P.
Un nouveau cas de syndrome carentiel complexe chez un gastrectomisé
Essai d'interprétation physio-pathologique B.M. Soc. Med. Hop. Paris 21.28 38 av. I950, 66, n° I3.I4 596-600

224 - BOIVIN P. HATMANN L. FAUVERT R.,
Les anémies des gastrectomisés
La semaine des Hop. 31ème année, n° 72, Décembre I955, 3843-3850

225 - BONFILS S.
Quels traitements opposer aux troubles engendrés par la gastrectomie
Confrontations thérapeutiques de l'Hôpital Necker
Presse Med. I962, 70, 58I-582.

226 - BONFILS S., TREMOLIERES J. MOSSE A.
Les taux caloriques et protéiques spontanément consommés par les gastrectomisés.
Rapport entre sous-alimentation et dénutrition
Arch. Mal Dig. I958, 47, 245

227 - BOULET J., MIROUZE J. BARJON P.
Syndrome polycarentiel d'un gastrectomisé
Tuberculose hépatique solitaire
Bull. Mem Soc. Med Hop. Paris I957 73, 430-434

228 - BOUVRY M.
Les diarrhées par agastrie
Rev Prat. I962, I2, I55-I67

229 - BRETON P., DOR X., SIMON J.P. et VAUDOUR X.
Le syndrome multicarentiel tardif des gastrectomisés réalisant un tableau d'hypopituitarisme. Sa réversibilité par rétablissement du transit duodénal.
Arch. Mal. App. Dig. Mars I963, 59, n° 3, 228-234

230 - BROUET G., MARCHE J., PALEY P.
Gastrectomie et tuberculose pulmonaire
Arch. Mal. App. Dig. 1952,41,385-389

231 - CATTAN R., CARASSO R., FRUMUSAN P.
Syndrome carentiel oedémateux chez une gastrectomisés
Sem. Hop. Paris I950, 26, 3812-3815

232- CATTAN R., FRUMUSAN P., CARASSO R., CORNILLOT R., DENIS J.P.
Deux cas de syndromes carentiels complexes avec oedème après gastrectomie
Arch. Mal. App. Dig. I945, 38, II68-II76.

233- COHEN M.
Contribution à l'étude de l'insuffisance polyendocrinienne des gastrectomisés
Thèse Paris I96I, n° 286, 34 pages

234- CONTE M., MALVESIN, DALAYEUN J. Mme CONTE MARTI
Les dénutritions graves après gastrectomies subtotale
Revue de Médecine I96I, 688-707

235- CONTE M., RISTEL-HUEBER J., DALAYEN J., LAGENTE B., JAULIN P.
Les carences graves après gastrectomie subtotale
Semaine des Hôp. I2 février I959, 35, n° 7, 451-461

236- DALAYEUN J.
Contribution à l'étude clinique et biologique des dénutritions graves après gastrectomie subtotale pour lésions bénignes.
Etude de 20 cas
Thèse PARIS I959

237- DEBRAY Ch. PERGOLA F., LAUMONNIER R.
Le foie des ulcéreux gastro-duodénaux gastrectomisés. Etude par la ponction-biopsie
Rev. Interne Hépat. I953, 3, II41-II52

238- DITTRICH M., PUFFER M., SEIFFERT E.
Liberveramburgen bei Magen resckierten
Münch Med. Wschr. I96I, I03, 496-502

239- DREILING D.A.
Physiologic derangments following gastric-resection.
Amer J. Dig. I962, 7, 209-223

240- DUPUY R., MAILHO Y.
Gastrectomie et tuberculose. Contribution d'un document statistique
Arch. Mal App. Dig. I959, 48, 943

24I- ELLISON E.H.
Nutritional problem follcwing gastric resection.
Surg. Chi. North Am. I955, 35, I683

242- ALLISON E.H.
Malabsorption syndrome in the post-gastrectomy patient
Amer. J. Dig. Dis. I957, 2, 668-676

243 - EVERSON T.C.
Nutritional status following subtotal gastrectomy with jejunam replacement experimental evaluation
Arch. Surg. I955, 70, 865-870

244 - FAUVERT R., LORTAT JACOB J.L., BARTMANN L., RENE L.
Syndrome humoral de l'agastrie
Archives des Maladies de l'appareil digestif. Mai I95I, T.40, n° 5
565-587

245 - FROEHLICH A.L., IVERDY G., VAN DEN BERGER G.
Coma hypoglycémique chez un gastrectomisé; relation avec la disparition des cellules A du pancréas endocrine
Acta Gastro-Ent. Belg. I95I, 3, I79

246 - GOLSTEIN F., WIRTS C.W., KTAMER S.
The relationships of afferent lunh and bacterial flora to the production of post-gastrectomy steatohhea.
Gastroenterology I96I, 40, 47-55

247 - GROS
Insuffisance des surrénales après résection gastrique.
Med. Klin. I949, 44

248 - GUERRIN F.et CLAEYS C.
Etude comparative des I7 cétostéroïdes et des I7 hydroxycorticoïdes dans le sang et l'urine des gastrectomisés.
Arch Mal. App. Dig. Sept I959, 48, N° 9, 980-983

249 - HARDY, GUENEL J. LE FORESTIER J. et MOREAU J.
Syndrome d'hypopituitarisme avec sténorrhée secondaire à une gastrectomie et reversible par le rétablissement du transit duodénal.
Arch. Mal App. Dig. I96I, 50, 792.

250 - HARTMANN L., BOIVIN P., FAUVERT R.
Le volume sanguin total, l'hémoglobine et les protéines plasmatiques circulantes au cours de la dénutrition après gastrectomie subtotale
Sem. Hop. (Arch. Biol. Med) I955, 6, 296

25I - HARTMANN, GOENIN et FAUVERT
Etude clinique et biologique de I00 cas de gastrectomie subtotale pour lésions bénignes
Arch. Mal. App. Dig. I952, 41, 721.

252 - HARTMANN L., GUENIN P., FAUVERT R.
Etude clinique et biologique de I00 cas de gastrectomie subtotale pour lésions bénignes
Arch. Mal. App. Dig. I952, 41, 721.

253 - HEPP J. COUINAUD C., BUCAILLE M.
Les gastrectomies avec rétablissement du circuit duodénal par interposition viscérale primitive ou secondaire -
Arch. Mal;App. Dig. I957; N°9 bis, 59.

254 - HILLEMAND P., CHAOUAT Y., ROLL G.
A propos des syndromes carentiels gastroprives
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, I95I, 67, 924-930

255 - HILLEMAND P., GILBRIN E., VIGUIE R.
Le foie au cours de certains syndromes avec hyperprotidémie secondaire à des gastrectomies et à une fistule gastro-colique
Rev. Ind. Hépat. I953, 3, IIII-III6

256 - HILLEMAND P., LEBOUC R., ROUX P.
Pronostique éloigné de la gastrectomie pour ulcère gastro-duodénal
5ème Congrès International de la médecine d'assurances sur la vie
Aix-les-Bains , 9-II Juin I955, MASSON Edit. Paris 79-90

257 - HILLEMAND P. et MAFFEI L.
A propos de retentissement sexuel de certaines gastrectomies pour l'aulcère
B.M. Soc. Med. Hop. Paris, I952, 68, n° I6-I7, 579-580

258 - HILLEMAND P., MIALARET J., BOUTELIER D.
A propos d'une ostéomalacie après gastrectomie partielle avec anastomise gastro-jéjunale. Transformation par rétablissement du circuit duodénal.
Arch. Mal App. Dig. I960, 49, 489-500.

259 - HILLEMAND P., NARDIC C., VIGUIE P., CHAOUAT Y., BOCQUIN A., MAFFEI L.D.
ROOL G.
A propos d'un nouveau cas de syndrome oedémateux tardif avec ascite par hypoprotidémie, séquelle d'une gastrectomie 2/3 pour ulcère.
Sem. Hop. Paris, I95I, 27, 3510-3516

260 - JOHNSON J.H., HORSWELL R.R., TYOR M.P., OWEN E.E., RUFFIN J.M.
Effect of intestinal hormones on I131 tricolein absorption in subtotal gastrectomy patients and intubated normal persons
Gastroenterology, I96I, 41, 215-219

261 - JUSTIN BESANCON L. et coll.
Gastrectomie et glandes endocrines
Sem. Hop. Paris 26 Av. I96I, 37, n° 23, I398-I406, 5 tabl.

262 - JUSTIN BESANCON L., LAMOTTE M., LAMOTTE BAILLON S., GRIVAUX M., BOIVIN P.
PARIENTE R.
Gastrectomie et glandes endocrines
Sem. Hop. Paris, I96I, 37, I398-I406

263 - KIERKENS R., LUNDH G.
Intestinal digestion and absorption after billrotd II gastrectomy
Acta Chir. Scand. I957, II3, 345-356

264 - KOURILSKY R. et coll.
Nouvelles observations de troubles poly endocriniens après gastrectomie subtotale
Sem. Hop. Paris 20 Janv. I963, 39, n° 4, I59-I74, 7 tabl.

265 - KOURILSKY R., BOGNEL-OECHSLIN C., BOGNEL J.C., PRADES M. et PIERON R.
Etat anatomique des glandes endocrines au cours des dénutritions après gastrectomie subtotale -(à propos de 5 observations anatomiques) - Semaine des Hôpitaux, Paris, Mars I965, n° 13, 3, 78I-796.

266 - LAMBLING A., CONTE M.
Syndrome carentiel complexe avec oedème chez les gastrectomisés.
Etude clinique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris I949, 65, I5I-I60

267 - LAMBLING A., CONTE M., BOISSIER J., FREMANN H.
Syndrome carentiel complexe avec oedème chez les gastrectomisés
Etude biologique Bull Mem. Soc. Med. Hop. Paris I949, 65, I6I-I64.

268 - LAMOTTE M., LAMOTTE BARRILLON S., BOIVIN P. et PARIENTE R.
Gastrectomie et glandes endocrines.
Maroc Med Nov. I960, 39, n° 426, II56-II65

269 - LAMOTTE-BARRILLON S. et BOIVIN P.
Gastrectomie et troubles endocriniens
O Medico 4 av. I963, N° 605, I4, I9

270 - LAWRENCE W., VANAMEE P. PETERSON A.S., MAC NEER G., LEVIN S., RANDALL HT
Altérations in grat and introgen metabolism after total and subtotal gastrectomy
Sur. Gyn. Obst. I960, II0, 60I

271 - LEMAIRE A., CASASSUS P.
Le syndrome carentiel complexe oedémateux des gastrectomisés
Presse Med. I957, 65, 465,468

272 - LICHTWITZ A., de SEZE S., CACHIN M., GUILLAUMAT M., HIOCO D., PERGOLA F.
Les troubles du métabolisme phosphocalcique chez les gastrectomisés
Sem. Hop. Paris I96I, 37, 339I-340I

273 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., CACHIN M., GUILLAUMAT M. HIOCO D., PERGOLA F.
Physiopathologie des modifications du métabolisme phosphocalcique chez les gastrectomisés avec exclusion du duodénum
Sem. Hop. Paris? I96I, 31, 340I-34II

274 - LUEZ J.
Contribution à l'étude de l'élimination urinaire des I7 cétostéroïdes et de l'activité sexuelle après gastrectomie pour ulcère
Thèse Lille I954, n° II6.

275 - LUNDH G.
The mecanism of post gastrectomy malabsorption
Gastroenterology I962, 42, 637-640

276 - MAC LEAN L.D., PERRY J.F., KELLY E.D., MOSSER D.G., MANNICK A., WANGENSTEIN O.H.
Nutrition following subtotal gastrectomy of 4 types (billroth I and II segmental and tubular resections).
Surgery I954, 35, 705-7I8

277- MATTEI C., SIMONIN P., CHOUX J., PACHE (Mme) DAHL C.
Syndrome carentiel des gastrectomisés. Résultats spectaculaires de l'hormone somatotrope
Presse Médicale I956, 64, I69

278- MOLINA C., FITOUSSI A., SIRVEN J.
La tuberculose pulmonaire des gastrectomisés et des ulcéreux gastriques T. jéjuno-phtisiol.
Agr. Mord. I960, 9, I05.

279 - MORDVINKINA T.N.
Alteration du fonctionnement cortico-surrénalien des malades atteints d'ulcère gastro-duodénal ou de cancer de l'estomac, en rapport avec le mode d'intervention chirurgicale
Klinitechecaïa Med (Moscou) Août 63, n° 8, 84-9I

280 - MORETTI G. et GEYER A.
Le syndrome carentiel complexe post-gastrectomie étude clinique, biologique et histochimique.
Presse Med. 8 Février I956, 64, n° II, 226-231

28I - MORIN M., GRAVELEAU J., LAFON J., LABERT R., PEROL R.
A propos des syndromes multicarentiels des gastrectomisés pour ulcère
Presse Med. I955, 63, I798, I80I.

282 - MOUCHET A., MARQUAND J.
Correction de certains troubles nutritionnels consécutifs à la gastrectomie subtotale par rétablissement de la continuité entre moignon gastrique et duodénum au moyen de l'anse efferente de l'anastomose gastro-jéjunale
Arch. Mal. App. Dig. I955, 44, 352

283 - MOUCHET A., MARQUAND J., CAMEY M.
21 cas de rétablissement du circuit duodénal par interposition jéjunale primitive ou secondaire après gastrectomie subtotale.
Arch. Mal. App. Dig. I957, 46, 1299

284 - NAEGELI
Ubersicht über die symptomatik der osteamalazic abs umers tra tolisher pluriglanduler erkrantung
Munch. Med. Wschr. I9I8, 65-22.

285 - NICOLAERSCUT? CLEJAN C.L., STOICULESCU P., SCHAU S., STOENESCU R., BITTMANN E.
L'absorption des graisses marquées (trioléine I 131 acide oléique I 131) pendant l'évolution des malades après gastrectomie.
Arch. Mal. App. Dig. I962, 51, I48-I62.

286 - OECHSLIN C.
Etude des glandes endocrines dans cinq cas de syndrome carentiel post-gastrectomie
Thèse I964, Paris.

287 - PASSERIEUX J.P.
Contribution à l'étude des grands états de dénutrition après gastrectomie subtotale.
Thèse Paris 1963.

288 - PERROTIN J.
Quatre opérations correctrices de la gastrectomie pour troubles nutritionnels sévères.
Mem. Acad. Chir. 1957, 83, 704.

289 - PIERON R., KOURILSKY R., HIVET M., BONNET J.L., DEQUIROT A., DECROIX G.
Troubles métaboliques complexes après gastrectomie subtotale.
Intervention de Henley : disparition de la carence protidique; réversibilité partielle des troubles endocriniens, reprise de l'absorption de la vitamine B 12
Sem. Hop. Paris, 1964, 40, 835-850

290 - PLAUCHU M., CREYSSEL R., et MOURIQUAND C.
Syndromes carentiels complexes chez deux gastrectomisés
Arch. Mal App. Dig. Nov. 1951, 40, n° II, 1245-1248

291 - POLAK M., FERNANDES PONTES J.
The cause of post-gastrectomy steatorrhéa
Gastroenterology, 1956, 30, 489

292 - POMERY G.
Comportement de l'activité cortico-surrénalienne et oestrogènes dans les cas d'ulcère gastro-duodénal avant et après l'intervention
Minerva Med. 1er Oct. 1952, 43, n° 79, 515-522 2 tabl.

293 - PRIESCHING A.
Une complication rare (du type thyréo-toxique) après gastrectomie (pour cancer).
Zbl. Chir. 29 Juil. 1961, 86, n° 30, 1715-1717

294 - ROZEMBLUM Ch.
Contribution à l'étude des troubles endocriniens observés après gastrectomie subtotale
Thèse Paris 1962

295 - SHINGLETON W.W., ISLEY J.K., FLOYD R.D., SANDERS A.P., BAYLIN G.J., POSTLETHWAIT R.W., RUFFIN J.M.
Studies on post-gastrectomy steatorrhee using radio active triolein and oléio acid.
Sug. 1957, 42, 12.

296 - TONOLLI G.O., TRASINO M., SIRI G., QUERCIO M., et MINOLA G.
Rapports des glandes endocrines et de la résection gastrique (note préliminaire)
Minerva chir. 31 Mars 1959, 14, n° 6, 346-347

297 - TRARIEUX R.J.
Les troubles nutritionnels des gastrectomisés

Thèse Paris I957, nº 959, 47 pages

298 - TREMOLIERES J., MOSSE A., PACHARD J., BONFILS S.
Etude du bilan calorico-azoté dans la dénutrition des gastrectomisés
Path. Biol. I957, 7, 799

299 - TYOR M.P., RUFFIN J.M.
Effects of pre feeding of gat on I 131 triolein absorption in subtotal gastrectomy patients
Proc. Soc. Exp. Biol. I958, 99, 6

300 - VESIN P., FRUMUSAN P., CATEAN R.
Action spectaculaire de la delta-cortisone dans les oedèmes de carence post-gastrectomie.
Sem. Hop. Paris I957, 33, 72.

301 - VOLKOV V.E.
Changements fonctionnels du cortex surrénal en connection avec la résections gastrique pour ulcère gastro-duodénal
Klinitcheskaja (Moscou) Fev. I964, 43, nº 2, 43-46

302 - WAREMBOURG H., JAILLARD J., LESAGE R.
Troubles endocriniens dans le syndrome de malabsorption des gastrectomisés
Lille Med. I963, 8, 251-256

303 - WARTER J., GEIGER R.
Troubles métaboliques après gastrectomie
A propos d'une observation nouvelle
Strasbourg Med. I952, 3, 669

304 - WARTER J., ROUILLARD J.M., MORIN J.
Troubles métaboliques après gastrectomie
Strasbourg Med. Mai I95I, 2, nº 5, 263-274, 2 fig

305 - WARTER J., SCHWARTZ J. et SIMLER M.
L'insuffisance surrénale des gastrectomisés
Schweiz. Med. Wschr nº 20, I6 Mai I959, 529-532, 3 tabl. 2 fig

306 - WOLLAGER E.E., COMFORT M., WEIR J.F., OSTERBERG A.E.
The total solids gat and nitrogen in the faces. A study of persons whe had undergine partiel gastrectomy with anastomosis of the entire cute [illegible] and of the stomach and the jejunum (polya anastomosis).
Gastroenterologia I946, 6, 93.

CHAPITRE IV - MALABSORPTION

307 - ATKINSON M., NORDIN B.E., SERLOCK S.
Malabsorption and borre disease in prolonged obstructive jaundice
Quart. J. Med. I956, 25, 299

308 - BAYLON H., GALY J., HOGONOT R.
La mélanodermie tropicale et les problèmes qu'elle pose.
Ann de Med. I953, 54, n° 3, 276

309 - BENNETT T.I., HUNTER D. et VAUGHEN J.M.
Stéatorrhée idiopathique (Maladie de Gee); un trouble nutritionnel associé à la tétanie, de l'ostéomalacie et de l'anémie.
Quart. J. Med. I932, I, 603-677

310 - BERLIN A.
Addison's disease; family incidence and concurrence in association with pernicious anemia.
Acta Medica Scand. I952, I64, fasc. I

311 - BERNARD J.G., LAABAN J., CAUSSE R.
Polyparasitose, hypoglycémie, insuffisance surrénale secondaire et troubles psychosomatiques
Presse Med I958, n° 8I

312 - BERNSTEIN D., KLEEMAN C.R., DOWLING J.R. et MAXWELL M.H.
Stéatorrhée, hypoparathyroïdisme fonctionnel et lésions osseuses métaboliques.
Arch. of Int. Med. Janv. I962, I09, n° I, 43-49

313 - BLANC, SIGUIER
Amibiase
I volume

314 - BLOOM A.
Stéatorrhée avec ostéomalacie, aménorrhée et absence de pilosité
Proc. Roy. Soc. Med. av. I855, 48, n° 4, 321-322

315 - BOENHEIM F.
Addison'sche krankbut und pernizose.
Endock. I95I, 28, I40

316 - BONFILS S., LAMBLING R., HEWITT J.
Le retentissement métabolique des diarrhées chroniques, études biologiques et expérimentales. Déduction thérapeutique - Presse Médicale I95I, 59, 74, I542-I545

317 - BOSSAK E.T., WANG G.J., ADLESBERG D.
Clinical aspects of the malabsorption syndrome (idiopathie sprue) Observation in 94 patients
J.M. Sinaï Hosp. I957, 24, 286

318 - BOUREAU M.
Malabsorption par exérèse chirurgicale du grêle.
La revue du Praticien XV, n° 5, I964, 599, 606

319 - CASSANO C., BASCHIERI L., ANDREANI
Les goîtres simples dus à l'augmentation des pertes d'iode
Presse Médicale I959, I6, 631

320 - CATTAN R., RENAULT H., TROUPEL S., VESIN P.
Etude du métabolisme des graisses dans les affections de l'intestin grêle par les isotopes radioactifs.
Bull. Mém. Soc. Med. Hop. Paris, I960, 76, 251-256

321 - COX A.G.
Utilisation du test à la radiotrioléine dans les stéatorrhées
Brit. Med H. I96I, n° 5257, 933-938

322 - DEBRAY Ch. CERF M.
Diagnostic clinique et biologique des malabsorptions d'origine intestinale
La Revue du Praticien, I964, XV, n° 5, 537-554.

323 - DELMONT J.
La sprue non tropicale. Conceptions modernes. A propos de cinq observations
Thèse Med. Marseille I96I, Edit. LECONTE, Marseille

324 - DEMOLE M.
L'insuffisance cortico-surrénale masquée en cours d'affections digestives chroniques
Presse Médicale Avril I936, n° 77, 543

325 - DEPARIS M., CANIVET J., MANIGAND G.
Nouveaux cas de syndrome addisonien transitoire au cours d'une maladie de Biermer.
Bull. Med. Soc. Med. Hop. Paris, n° I3-I4, I953, 369-371

326 - DIEZ-RIVAS F., HERNANDEZ MORALES, KOPPICH E.
La glande surrénale dans la sprue tropicale
J. Amer. Med. Ass. I8 Oct. I952 , I50, n° 7

327 - ELLIOT G.A., BOTHWELL T.H., SANDLER A., RABINOWITZ D., SIEWS S.
The association of pituitary hypofunction with chronic diarrhée
A report of two cases.
S. Afr. Med. J. I958, 32, 417-420

328 - ENSRUD E.R., WOLLAEGER E.E., KIELEY J.M., OWEN Ch. A.
Pathogénis of anemia in a case of non tropical sprue (study made using R.A. labeled Vit. B12 and radio chronium).
Gastroenterology I957, 32, 4.

329 - ERSHOFF B.H.
Nutrition and the anterior pituitary with special reference to the general adoption syndrome.
Vitamine and Hormones I952, Vol. X, 79-I40, Academic Press N.Y.

330 - FERRIER J.P., BERNIER J.J.
Exploration fonctionnelle de l'intestin grêle.
La Revue du Praticien XV, n° 5, I964, 537-554

331 - FOURMAN P. et HAAPANEN E.
Fonction de la parathyroïde dans la stéatorrhée avec ostéomalacie
Schweiz. Med. Wschr. 27 Juin I964, 84, n° 26, 886-89I, 8 tabl.

332 - FRAZER A.C.
Discussion sur quelques problèmes des rapports de la stéatorrhée et de la petite taille
Proc. Roy. Soc. Med. Dec. I956, 49, n° 12, I009-I0I3.

333 - GALLUS P., DUSTIN P.
Etude anatomo-clinique d'un cas de sprue idiopathique. Significations des lésions intestinales et ganglions mésentériques
Acta Gast. Ent. Belg. I960, 23, 2.

334 - GIRARD M., et BEL A.
La sprue nostras et les stéatorrhées idiopathiques d'origine intestinale
La Revue du Praticien I964, XV, n° 5, 577-587

335 - GORDON R.S., BERTHER J.R., WALMANT F.C.
Idiopathic hypoalbuminemia (clinical staff conference at the national Institute of Health)
Am. Int. Med. I959, 51, 553

336 - GRAU
Affections digestives et insuffisances surrénales fonctionnelles.
Arch. Mal. App. Dig. Avril I960, T 49, n° 4, 448-453

337 - GREEN P.A., WOLLAEGER M.D., SCUDDAMORE H.H., POWE M.H.
Non tropical sprue functionnal efficiency of small intestine after prolonged use of gluten frea dei.
J.A.M.A. I959, I7I, I6, 2157

338 - HISS J.M., J.R. et DOWLING J.T.H.
Métabolisme de la thyroxine dans la stéatorrhée d'origine pancréatique traitée et non traitée.
J. of Clin. Invest. Mai I962, 41, n° 5, 988-995

339 - HOBBLE D.
The course of anterior hypopituitarisme
Lancet I952, I, II23.

340 - HOLMAN H., NITCKE W.F., SKEISENGER M.S.
Hypoprotidemia antedatury intestinal lesion and possibly due to excessive serum protein less into the intestin
Am. J. Med? I959, 27, 963

341 - JASCKSON W.P.V.
Stéatorrhée et hypoparathyroïdisme.
Lancet I957, I, I086

342 - KROSAICK A., KALSER M.
Differential diagnosis of functionnal hypopituitarism due to malabsorption (idiopathic steatorrhea) and organic potuitary insufficiency in the puerperism.
Report of two cases
Metabolism I956, 5, 7I0

343 - LAMBLING A., BONFILS S.
Analyse critique du syndrome de malabsorption
Rev. Prat. I962, I2, I69-I74

344 - LEVRAT M., et GRANDMOTTET P.
Stéatorrhées. EMC fascicule 9054, CIO, (5-I96I) Estomac.

345 - MARTIN F.
Pathologie des aspects neurologiques et spychiatriques de quelques manifestations carentielles avec troubles digestifs et neuro-endocriniens
I. Les déterminations mentales de la stéatorrhée idiopathique (sprue non tropicale) -
Acta Neurol. Psych. Belg. Av. I952, 52, n° 4, 218-242 - IO fig

346 - MICKERSON J.A.
Anterior pituitary deficiancy in desorders associated with steatorrhea
Brit. Med. J. I960, 5172, 529-534

347 - OLIVER PASCUAL E.
Sprue non tropicale et syndromes diencéphalo-hypophysaires
Arch. Mal. App. Dig. Nov. I959, 48, n° II, I4I5-I42I

348 - PANAGIAGUA M.E., CASAS C.B., et HERNANDEZ-MORALES F.
La fonction surrénale dans la sprue
J. Clin. Endoc. Août I950, IO, n° 8, 939-941

349 - PERLOFF W.H., LASCHE E.M., NODINE J.H., SCHNEEBERG N.G., VIEILLARD C.B.
The starvation state and fonctionnal hypopituitarism.
J. Amer. Med. Assoc. 1954, 155, 1307-1313.

350 - PIMPARKER B.D., TULSHY E.G., KALSER M.H., BOCKUS H.L.
Correlation of radio-active and chemical foecal fat determination in the malabsorption syndrome. I - Studies in normal man and in functionnal diserders of the gastro-intestinal tract.
Amer. J. Med. 1961, 30, 910-926

351 - POSEY E.L., BARGEN L.A.
Metabolic derengements in chronic ulceration colitis
Gastroenterology 1950, 16, 39-56

352 - POSEY Jr. E.L., MATHIESON D.R., MASON H.L., BERGEN J.A.
The epinephrine test for corticoadrenal reserve function and the excretion of corticostéroïd and 17 cétostéroïds in chronic ulcerative colitis.
Amer. J. Med. Sci. 1950, 219, 651-656.

353 - POURSINES Y., DUBARRY J.
Etude anatomique et histologique d'un cas de sprue.
Marseille Médicale 1942, 79, 15, 705

354 - RICHARD Cl.
Les séquelles de la chirurgie du grêle-
La Revue du Praticien 1964, XIV, n° 7, 779-787

355 - RUFIN F., BLAHD W.H., NORDYKE R.A., GROSSMANN M.L.
Reliability of I131 triolein test in the detection of steatorrhea.
Gastroenterology 1961, 41, 220-224.

356 - SAFA A.
A propos de deux cas d'infantilisme intestinal ou maladie coeliaque de Herter
Rev. Med. Moyen-Orient Mars-Avril 1957, 14, n° 2, 156-159

357 - SARLE H.
Utilisation des lipides marqués pour l'exploration fonctionnelle du grêle.
Journées Françaises de gastro-entérologie, Paris 8-9 Octobre 1961

358 - SCHACHTER M.
La maladie coeliaque (infantilisme intestinal): son traitement
Diag. Trait. 5; n° 3, 148-150

359 - SCHWARTZ M., JARNUM S.
Gastro-intestinal protein less in idiopathic (hypermetabolic) hypoprotenemia.
Lancet 1959, I, 7068

360 - SKANSE B., BORG I., HEDENSKOG I.
Thyroïd function in slight malnutrition.
Acta Med. Scand. I959, I63, I3I-I34

361 - TAYSEN T.E.H.
La stéatorrhée idiopathique, la sprue tropicale et non tropicale et l'infontelism intestinal.
Arch. Mal. App. Dig. I934, 24, I23

362 - VAGUE J., CODACCIONI J.L., MILLER G., ROUX M., GIUSEPPI F.
Les hypopituitarismes antérieurs partiels. Rapport au VIII° Congrès de la Société Italienne d'Endocrinologie.
NAPLES I959, Décembre.

363 - VAGUE J., CODIACCIONI J.L., DELMONT J., AYME Y., et NICOLINO J.
Aux frontières de l'entéropathie exsudative de Gordon et la sprue idiopathie (à propos d'un cas avec retentissement polyendocrinien)
Marseille Med. I962, 99, n° 3, 201-206

364 - VAGUE J., TARANGER J., NICOLINO J.
Test de Gordon et hypoprotidémie primitive.
Bull et Mem. Soc. Med. Hop. Paris I96I, 77, 86, 89

365 - VAN PATTER W.N., BARGEN J.A., FELDMAN W.H., MAYO C.W. et WAUGH J.M.
L'entérite régionale.
Gastroenterology Mars I954, 26, n° 3, 347-450. 44 fig. 99 tab.

366 - VESIN P., RENAULT H., CATTAN R.
L'hypopoitidémie idiopathique. Etude de son mécanisme par le test au polyvinyl I 131.
Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris I959, 9, I0, et II, 319.

367 - VESIN P., TROUPEL S., ACAR J., RENAULT H., DESBUQUOIS G., CATTAN R.
Entéropathie avec perte de protéine et stéatorrhée. Etude par la P.V.P. I 131.
Bull et Mém. Soc. Med. Hop. Paris, I960, 7 et 8, 261

368 - WARTER J., WEILL J.P.
Analyse endocrinologique de 59 ptoses gastriques
Arch. Mal. App. Dig. I960; 50I-5I7

369 - ZUBIRAN S., GOMEZ-MONT F.,
Endocrine disturbance in chronic human malnutrition
Vitam and Horm. I953, II, 97-I32

CHAPITRE V - CACHEXIES ORGANIQUES TUBERCULEUSES

370 - ADAM Y., COMMARE G., POISSON J., ROUJEAU J.
L'A.C.T.H. dans le traitement des pleurales et pulmonaires.
Etude biologique
Therapie I958, I3, 600

371 - BARIETY M., DROSDOWSKY M., SCHWARTZ J., HENRY R.
Exploration de l'axe diencéphalo-hypophyso-surrénalien des tuberculeux pulmonaires
Ann. Endocrin. Paris I963, 24, 565-573

372 - BEKAERT J.
L'exploration fonctionnelle du cortex surrénal dans la tuberculose pulmonaire
Acta Tub. Belg. I957, 3, I7I-I84

373 - BOINET P.
Rech. Gen. Med. I904, I94, 2324

374 - BOULARD Cl. et MASSONNAT J.
Tuberculose et syndromes endocriniens
Sem. Med. (Supp. Sem. Hop. Paris) I4 Nov. I958, Nov. 38-39, II25-2237

375 - BRICAIRE H., THIBIER R., VIVIEN J., PESANT P., LEPEUPLE A.
Syndrome d'hypercorticisme surrénalien au cours du traitement chimio-antibiotique de la tuberculose pulmonaire
Presse Med I960, 68, 515-518

376 - CHOFFEL Cl.
Etude de l'excrétion des corticoïdes urinaires chez les tuberculeux pulmonaires
Thèse Paris I95I, n° 455

377 - CHRETIEN J., DELAVIERRE Ph. BAGUET J.C., GRIVAUX M.
Les tuberculoses d'évolution mortelle observées en cinq années dans un service de médecine interne
Travail à paraître I965

378 - DUHAMEL Y., BOUILLAUD, DAGNIN
L'exploration surrénalienne dans la tuberculose pulmonaire. Guide du traitement hormonal
Revue de la Tuberculose Juin I957 21, 678

379b- DURLACH J., PERGOLA F., SLAMA P., CACHIN M.
Le panhypopituitarisme tuberculeux.
Sem. Hop. Paris 1959, 35, 106-113.

380 - FANTOLI U., ZAJACZ, KOWSKA J.
Rev. Tuber. 1958, 6, n° 3, 226

381 - FIGUEROA-TABOADA de M.
Méd Colon. 1956, 16, n° 5, 425

382 - FINESTONE A.J., SHUMAN Ch. R.,
Am. Rev. Tuber. 1951, 64, n° 6, 630

383 - FRENKEL J.K., HINSHAW C.T., RUTH W., BROWN R., BAKKE J.L.
Pituitary adrena function in chronic pulmonary tuberculosis.
Amer Rev. Resp. Dis. 1964, 89, 834-841

384 - GAMAIN B., BERNARD E.
Retentissement de divers facteurs physio-pathologiques sur le pronostic de la tuberculose pulmonaire des gens âgés
Bull Un. Intern. Cart. Tub. 1962, 32, 233-236

385 - HRENIUC R., KOSMA E., MARINESCU R., TIGARAN V., et DINE V.
Considérations diagnostiques et physiopathologiques sur l'association de la tuberculose à un syndrome d'insuffisance mixte hypophysaire
VIATA Med. Ier Août 1960, 7, n° 9, 711, 716, 6 fig.

386 - LEVI-VALENSI P., CHAULET P., BEN MILLOUD M., LACROIX R., et MOKHATARI L.
Les gynécomasties en pratique pneumologique
(à propos de 30 gynécomasties observées dans un service de Pneumo-phtisiologie).
Sem. Hop. Paris 8 déc. 1964, 40, n° 53, 2882-2889

387 - MOLINA C.
Tuberculostatique et glandes endocrines. A propos de 13 cas de gynécomasties chez des tuberculeux pulmonaires
Rev. Ruberc. 1959, 23, 845-860

388 - MOLINA C., ABERKANE B.
Les gynécomasties des tuberculeux pulmonaires. A propos de 13 observations.
Sem. Hop. Paris, 18 Mars 1960, 36, n° 12/3 834/SP, 194, 842/SP, 202, 7 fig.

389 - MOLINA Cl. VALENSI P., CHOUC P. et REDJIMI (Mlle)

Hypopituitarisme et tuberculose pulmonaire
Rev. Tub. Mai-Juin 1962, 25, n° 5-6, 652-656

390 - PANNER R., STANDAERT A., WILLEMEOT J.P., GODDAERT M.
A.C.T.H. et excrétion des stéroïdes urinaires en tuberculose pulmonaire
Lille Med. 1958, 312, 104.

391 - PATSCH J.
Dimension de la selle turcique et fonction de l'hypophyse chez les tuberculeux
Wein. Med. Wschr 27 Juin I959, n° 26-27, 551-553, 2 fig. 2 tabl.

392 - PEKKARINEN, LYYTIKAINEN, TURUNEN
On the adreno cortical reserve in chronic tuberculosis
Acta Tub. Scand. I959, 45, 83.

393 - RADENBACH K.L., et EISENBLATTER J.
Clinique, pathogénie et importance de l'hypercorticisme et du syndrome passager de Cushing au cours de la phase réparatrice de la tuberculose
Beitr. Klin. Tub. Dec. I954, II2, n° 6, 454-474

394 - RIVOIRE R., JONNESCO G., PASKOWSKI J.
I7 cétostéroïdes et tuberculose.
Presse Med. I950, 38, 764

395 - ROMEO V et STAFFIERI P.
Syndrome cushingoïde précoce au cours de la tuberculose pulmonaire miliaire circonscrite aiguë.
Lotto Contro. Tub. Août-Sept. I96I, 31, n° 8-9 930 à 940

396 - ROUJEAU J.
La sécrétion surrénale chez les tuberculeux soumis à des cures continues ou discontinues d'A.C.T.H. A propos de IOI observations
Rev. Ruber. I958, 22, 465

397 - SERGENT E., BERNARD L.
L'insuffisance surrénale
Masson Edit. Paris I903

398 - SEZARY
Les surrénalites scléreuses
Thèse Paris I909

399 - SHERMAN J.
Brasil Med. I950, 54, 44, 37

400 - SHUSTER J.
The fonctionnal hypopituitarism of advanced chronic pulmonary tuberculosis.
Brit. J. Tuber. I957, 51, 279

40I - STECHER A.A.
Syndrome de Cushing et tuberculose
Schweiz Med. Wschr. 24 Mars I956, 86, n° I3, 303-308, (Texte allemand)

402 - VIGUIER - Hormone cortico-surrénale et tuberculose
Thèse Paris I942.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	I.-
PREMIERE PARTIE	
Chapitre I - Manifestations endocriniennes des cirrhotiques	
Les observations	8.-
Commentaires	38.-
Chapitre II - Manifestations endocriniennes des gastrectomisés	
Les observations	52.-
Commentaires	75.-
Chapitre III - Manifestations endocriniennes des malnutritions d'origine digestive	
Les observations	88.-
Commentaires	I09.-
Chapitre IV - Manifestations endocriniennes des états cachectiques organiques	
Les observations	I2I.-
Commentaires	I26.-
DEUXIEME PARTIE	
Etude synthétique des différentes manifestations endocriniennes des troubles nutritionnels étudiés	I3I.-
TROISIEME PARTIE	
Recherche des facteurs communs à l'origine des troubles endocriniens	I38.-

QUATRIEME PARTIE

Comparaison avec l'hémochromatose I4I.-

CINQUIEME PARTIE

Comparaison avec les dénutritions exogènes I44.-

SIXIEME PARTIE

Les problèmes thérapeutiques I62.-

CONCLUSIONS I67.-

BIBLIOGRAPHIE :

Chapitre I - Généralités I

Chapitre II - Cirrhoses IX

Chapitre III - Gastrectomies XXI

Chapitre IV - Malnutritions XXIX

Chapitre V - Cachexies organiques tuberculeuses. XXXV

TABLE DES MATIERES

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90